

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Léon J. HASKELBERG

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LA PRÉPARATION DES GLYCÉRYDES DES AMINO-ACIDES.

2^e THÈSE. — SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-VIOLET ET CONSTITUTION CHIMIQUE.

Soutenues le 8 Juillet 1931, devant la Commission d'examen

Président : M. E. BLAISE.

Examineurs : { M. V. AUGER.
M^{me} RAMART-LUCAS.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1931

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Léon J. HASKELBERG

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LA PRÉPARATION DES GLYCÉRYDES DES
AMINO-ACIDES.

2^e THÈSE. — SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-VIOLET ET CONSTI-
TUTION CHIMIQUE.

Soutenues le **Juin 1931**, devant la Commission d'examen

Président : M. E. BLAISE.

Examineurs : { M. V. AUGER.
M^{me} RAMART-LUCAS.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1931

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.
Doyen honoraire M. MOLLIARD.

Professeurs honoraires. } H. LE CHATELIER.
 } H. LEBESGUE
 } A. FERNBACH.
 } A. LEDUC.
 } E. HÉROUARD.

EMILE PICARD Analyse supérieure et algèbre supérieure.
 E. GOURSAT Calcul différentiel et calcul intégral.
 G. KENIGS Mécanique physique et expérimentale.
 P. JANET Electrotechnique générale.
 F. WALLERANT Minéralogie.
 P. PAINLEVÉ Mécanique analytique et mécanique céleste.
 M. CAULLERY Zoologie (Evolution des êtres organisés).
 Emile BOREL Calcul des probabilités et Physique mathém.
 H. ABRAHAM Physique.
 M. MOLLIARD Physiologie végétale.
 E. CARTAN Géométrie supérieure.
 Gabriel BERTRAND. Chimie biologique.
 Jean PERRIN Chimie physique
 L. LABICQUE Physiologie générale.
 Mme P. CURIE .. Physique générale et radioactivité.
 G. URBAIN Chimie générale.
 L. MARCHIS Aviation.
 E. VESSIOT Théorie des fonctions et théorie des trans-
 formations.

Professeurs A. COTTON Physique générale.
 J. DRACH Application de l'analyse à la géométrie.
 Charles FABRY .. Physique.
 R. LESPIEAU Théories chimiques.
 P. PORTIER Physiologie comparée.
 Charles PÉREZ .. Zoologie.
 E. BLAISE Chimie organique
 P.-A. DANGEARD .. Botanique.
 Rémy PERRIER .. Zoologie (Enseignement P. C. N.).
 Léon BERTRAND .. Géologie structurale et géologie appliquée.
 E. RABAUD Biologie expérimentale.
 G. JULIA Mathématiques générales.
 Paul MONTEL Mécanique rationnelle.
 V. AUGER Chimie appliquée.
 P. WINTREBERT .. Anatomie et histologie comparées.
 O. DUBOSCQ Biologie maritime.
 Eugène BLOCH .. Physique théorique et physique céleste.
 A. MAILHE Etude des combustibles.
 L. LUTAUD Géographie physique et géologie dynamique.
 Henri VILLAT Mécanique des fluides et applications.
 Ch. JACOB Géologie.
 P. PASCAL Chimie minérale.
 Léon BRILLOUIN .. Théories physiques.
 E. ESCLANGON Astronomie.
 H. BÉNARD Mécanique expérimentale des fluides.
 MAUGUIN Minéralogie.
 L. BLARINGHEM .. Botanique.



E. PÉCHARD	Chimie (Enseig. P.C.N.)	L. JOLEAUD	Paléontologie.
A. GUILLET	Physique.	M. FRÉCHET	Calcul des Probabilités
M. GUICHARD	Chimie minérale.		et Physiques mathém.
A. MICHEL-LÉVY ..	Pétrographie.	Mme RAMART-LUCAS	Chimie organique.
A. DEREIMS	Géologie.	BÉGHIN	Mécanique théorique des
A. DENJOY	Calcul différentiel et		fluides.
	intégral.	FOCH	Mécanique expérimen-
H. MOUTON	Chimie physique.		tales des fluides.
A. DUFOUR	Physique (P.C.N.)	PAUTHENIER	Physique (P.C.N.)
L. DUNOYER	Optique appliquée.	VILLEY	Mécanique physique et
M. JAVILLIER	Chimie biologique.		expérimentale.
ROBERT-LÉVY	Zoologie.	De BROGLIE	Théories physiques.
A. DEBIERNE	Radioactivité.	LABROUSTE	Physique du Globe.
E. DARMOIS	Physique.	FREUNDLER	Chimie (P.C.N.).
G. BRUHAT	Physique.	PRENANT	Zoologie.
A. GUILLIERMOND	Botanique (P.C.N.).	P. JOB	Chimie générale.
F. PICARD	Zoologie (Evolution des	CHRÉTIEN	Optique appliquée.
	êtres organisés).		

Secrétaire A. PACAUD.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAIM WEIZMANN
Fondateur de l'Université Hébraïque à Jérusalem.

En respectueux hommage.

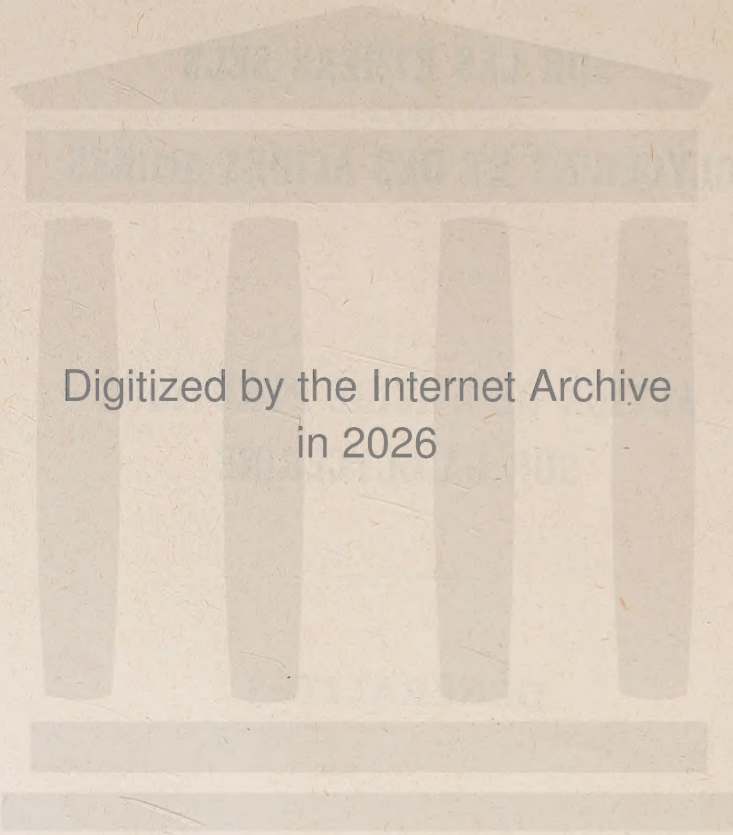
A MON CHER MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR E. E. BLAISE

*Témoignage de ma profonde recon-
naissance.*

SUR LES ÉTHERS-SELS
DE LA
GLYCÉRINE ET DES ACIDES AMINÉS

ACTION DE L'ACIDE PYRUVIQUE
SUR LA GLYCÉRINE

GÉNÉRALITÉS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552210_0052

Essais en vue de préparer les éthers-sels de la glycérine et des acides aminés ainsi que les éthers mixtes d'acides aminés et d'acides gras

INTRODUCTION

Bien que l'existence des éthers de la glycérine et des amino-acides n'ait pas été démontrée dans les cellules vivantes, leur préparation aurait un incontestable intérêt au point de vue bio-chimique. ⁽¹⁾

Les éthers mixtes, où la glycérine serait éthérifiée par des acides aminés et des acides gras, fourniraient des témoins intéressants pour l'étude des ferments décomposant les éthers sels et permettraient de décider si ces ferments attaquent la fonction éther ou agissent sur une autre partie de la molécule grasse.

Dans le premier cas, il doit être indifférent pour la décomposition des éthers que l'acide gras porte ou non un groupement aminé ; au contraire si l'activité de ces ferments était tournée vers l'attaque

(1) P. BRIGL et HELD : *Zeitschr. f. physiol. Chemic*, 152, p. 238 (1926).

du radical gras, les estérases et les lipases devraient être sans action sur les radicaux d'amino-acides ⁽¹⁾.

La troisième possibilité : attaque par le ferment du radical glycérine, doit être écartée puisque Wills-tätter et ses collaborateurs ont dû maintenir la distinction entre estérases (ferments des éthers sels inférieurs de la glycérine et des tributyrines) et lipases (ferments des glycérides supérieurs) malgré le manque de réactions nettement spécifiques, or, il n'existerait pas deux catégories de ferments décomposant les éthers-sels, si l'attaque portait sur le radical glycérine.

En dehors de cette importance dans la chimie des ferments, nous croyons que les glycérides des amino-acides auraient un intérêt pour le chimiste et le physico-chimiste.

Telles sont les raisons qui nous ont conduit à reprendre, malgré les nombreux échecs de nos devanciers, la préparation de tels éthers. Dans leur préparation le problème chimique consistait à combiner l'hydroxyle de la glycérine au carboxyle des amino-acides. Dans ce but nous avons d'abord pensé à généraliser la méthode de A. Fodor, M. Weizmann et M. Haskellberg ⁽²⁾ en vue de l'étendre à l'alanine et au

(1) E. ABDERHALDEN : *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 65, p. 53 (1910).

(2) A. FODOR et L. WEIZMANN : *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 154, p. 290 (1926).

M. WEIZMANN et L. HASKELBERG : *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 184, p. 241 (1929).

M. WEIZMANN et L. HASKELBERG : *C. R.* 189, p. 104 (1929).

glycocolle, ce qui constitue la première partie de ce travail qui a été réalisée à l'Institut de Chimie biologique de l'Université Hébraïque de Jérusalem, sous la direction de M. le Professeur A. Fodor, à qui nous sommes heureux de renouveler, ainsi qu'à MM. Weizmann l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Cette méthode nous a permis d'atteindre notre but et de préparer un nombre important de glycéries aminés et de mettre en relief leurs propriétés étranges, mais sans qu'il nous soit possible de donner aucune précision relativement à la position des radicaux acides sur la molécule de glycérine.

Nous avons alors essayé d'aborder cette synthèse par une voie détournée : réduire des dérivés azotés de la pyruvyl-glycérine préparés soit directement en partant de la pyruvyl-glycérine, soit par action du nitrite de soude sur l' α -bromopropionyl-glycérine : ce qui constitue les deuxième et troisième parties de ce travail exécutées au laboratoire de Chimie organique de la Faculté des Sciences de Paris grâce aux précieux conseils et de la bienveillante direction de M. le professeur E. Blaise.

La division de ce travail sera donc la suivante :

CHAPITRE I. — Partie historique.

CHAPITRE II. — Préparation des éthers-sels de la glycérine.

CHAPITRE III. — Condensation de la glycérine et de l'acide pyruvique.

CHAPITRE IV. — Action du nitrite de sodium sur l' α -bromopropionylacétoneglycérine.

CHAPITRE PREMIER

PARTIE HISTORIQUE

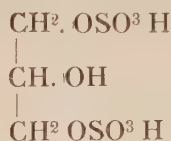
Les premiers essais en vue d'obtenir, par voie de synthèse, des éthers-sels de la glycérine et des acides-aminés ont été tentés par E. Abderhalden et M. Guggenheim ⁽¹⁾ dans l'espoir que les corps obtenus pourraient renseigner utilement sur le processus de dégradation des lipoides et, surtout, des phosphatides : ils avaient l'intention de combiner les acides-aminés avec la glycérine ou ses éthers phosphorés et d'utiliser le groupe aminé pour réaliser l'enchaînement de nouveaux groupements.

Ils ont effectué les essais suivants :

1) De la même façon que pour préparer des éthers des amino-acides et des alcools monovalents, ils ont fait agir un courant de gaz chlorhydrique anhydre sur un mélange, en proportions calculées, de glycérine et de glycocolle. La réaction espérée ne s'est pas produite.

(1) E. ABDERHALDEN et M. GUGGENHEIM : *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 65, p. 53 (1910).

2) Ils ont également échoué quand ils ont essayé de calquer une méthode sur celle de Grün ⁽¹⁾, qui avait réussi à condenser les acides gras avec l'éther sulfurique de la glycérine.



3) Aucun produit de condensation n'a non plus été isolé quand ils ont fait réagir les sels d'argent, tels que celui du glycocolle, sur les monohalohydrines de la glycérine.

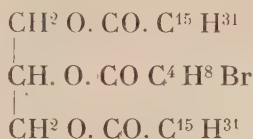
4) En chauffant la glycérine avec les chlorures des acides halogénés, ils ont obtenu des substances, qui, par introduction ultérieure d'un groupe amino, devaient, dans leur esprit, conduire aux éthers-sels aminés correspondants ; c'est par ce procédé que Grün avait préparé l' α , α' bis (bromo-isovaléryl)-glycérine.

Malheureusement, l'action de l'ammoniaque, tant liquide, qu'en solution aqueuse ou alcoolique, provoque une saponification avec mise en liberté d'amide de l'acide halogéné.

5) C'est sans plus de succès que fut tentée la condensation directe de la glycérine avec les chlorures des acides aminés.

(1) A. GRÜN : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 38, p. 2284 (1905).
A. GRÜN et P. SCHACHT : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 40, p. 1778 (1907) ; 40, p. 1792 (1907).

6) E. Abderhalden et E. Guggenheim, supposant que la cause de ces insuccès résidait dans les solubilités défavorables du chlorure du glyocolle et des dérivés sodés de la glycérine, espérèrent atteindre le but visé en faisant réagir le chlorure du glyocolle sur l' α - α' dipalmitine, le résultat fut également négatif, bien que le bromure de bromoisovaléryle ait permis d'obtenir aisément, dans les mêmes conditions, l' α - α' dipalmityl- β -bromoisovalérylglycérine.



Les mêmes auteurs indiquent comme ayant été également infructueux un essai de condensation de 1,3 diamino-2 propanol de Gabriel ⁽¹⁾ avec le chlorure de chloracétyle et le chlorure du glyocolle.

Par ailleurs, ils réussirent à obtenir un dérivé glycérolique de la tyrosine, dérivé qui n'est d'ailleurs pas un éther-sel et où la tyrosine est liée par sa fonction phénolique. Pour cela, ils ont fait agir sur le dérivé sodé de la tyrosine les mono, di et trichlorhydrine de la glycérine, dissoutes dans l'alcool absolu, ce qui leur a permis d'obtenir, à l'état de pureté, la monotyrosine glycérolique et son sel de cuivre ⁽²⁾.

(1) S. GABRIEL : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 22, p. 225 (1889).

(2) E. ABDERHALDEN et L. BAUMANN : *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 72, p. 50 (1911); 65, p. 59 (1910).



Par contre, les dérivés di et tri-tyrosinique, ainsi que leurs chlorhydrates ne purent être obtenus purs.



E. Abderhalden et L. Baumann ont échoué dans leur tentative de condenser la dityrosine glycérine avec le chlorure de glycolle en vue d'arriver à la di-(glycyl-tyrosine)-glycérine.

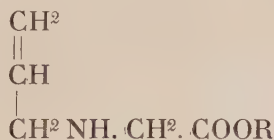
Par contre, la préparation de ce corps a pu s'effectuer par action de l' α - α' dichlorydrine sur le sel de sodium de la glycyl-l-tyrosine, mais la purification du corps résultant n'a été possible, ni par dialyse, ni par l'intermédiaire de l'acide phosphotungstique.

La même méthode les a conduits au dérivé :



mono-glycyl-tyrosinique. Il est intéressant de noter que ce dernier corps est attaqué par la tyrosinase, mais que la lipase du ricin est sans action sur lui.

R. Alpern et Ch. Weizmann ⁽¹⁾ n'ont eu aucun succès en partant de la phtalimide potassique et des éthers dérivés de la glycérine et d'acides halogénés : malgré une abondante précipitation de chlorure de potassium, aucun éther ne pût être isolé. Ces mêmes auteurs n'ont pas été plus heureux quand ils ont essayé l'action de l'éther glycolique sur l' α - α' -diacétonacétyl-glycérine, l'épichlorhydrine et la dichlorhydrine. Par contre, ils ont obtenu l'éther éthylique de la N-allyl-glycine.



en condensant l'allylamine avec l'éther bromacétique.

Pour terminer, nous signalons le travail de C. Maillard ⁽²⁾ qui, en chauffant les acides aminés avec la glycérine, jouant le rôle de deshydratant, a obtenu une série de produits de condensation parmi lesquels il existe, peut-être, des éthers instables des amino-acides.

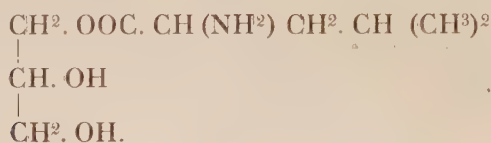
Le premier résultat positif concernant la préparation des éthers glycéroiniques des acides aminés est dû à A. Fodor et M. Weizmann ⁽³⁾. Parmi les méthodes qu'ils essayèrent, celle qui se montra la meilleure

(1) R. ALPERN et Ch. WEIZMANN : *Journ. Chem. Soc.* 99, p. 84 (1911).

(2) C. MAILLARD : *Compt. rend.* 153, p. 1078-80.

(3) A. FODOR et M. WEIZMANN : *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 154, p. 290 (1926).

fut le chauffage du sel de sodium des amino-acides avec les chlorhydrines de la glycérine, procédé connu comme méthode générale de préparation des éthers glycéroiniques. Malgré les difficultés de cristallisation, ils obtinrent l'éther de la leucine avec un mauvais rendement qu'ils attribuèrent à une alcoololyse pendant la recristallisation.



Dans la partie expérimentale de ce travail, nous décrivons les conditions dans lesquelles doivent être préparés les sels de sodium des amino-acides pour obtenir un meilleur rendement.

Nous n'insisterons pas sur les dérivés N-substitués des amino-acides préparés par Bondi ⁽¹⁾ et nommés à tort par lui, lipo-peptides, nous ferons simplement remarquer que ces corps sont, en ce qui concerne les solubilités, très voisins de ceux que nous avons obtenus.

(1) S. BONDI : *Biochemische Zeitschrift*, 17, p. 553 (1909); 23, p. 499 (1910).

CHAPITRE II

Préparation des éthers-sels de la glycérine

MIGRATION DES ACYLES

Pour la préparation des glycérides on a souvent employé les chlorhydrines de la glycérine et on pensait, par le choix d'une halo-hydrine convenable, avoir toutes garanties au sujet de la structure du corps préparé.

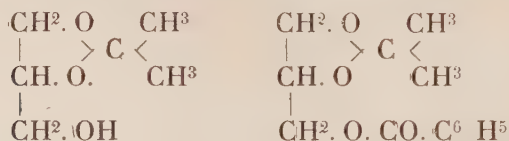
Il n'en est rien et les expériences récentes montrent que cette manière de voir n'est pas justifiée, puisque des transpositions se produisent très facilement et détruisent toute sécurité relativement à la structure du corps obtenu ⁽¹⁾.

(1) Emile FISCHER : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 52, p. 812 (1919).
E. FISCHER, M. BERGMANN et H. BARWIND : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 53, p. 1589 (1926).

A. FAIRBOURNE : *Journ. of Chem. Soc.* March 1930, p. 369.

Il en est de même si on part d'un glycéride halogéné dont on remplace l'halogène par un hydroxyle, un reste acide pouvant se placer à l'endroit où l'on croyait introduire l'hydroxyle comme on l'avait remarqué dans le cas des phénols polyvalents ⁽¹⁾.

A la suite de leurs travaux sur l'acylation partielle des polyalcools, E. Fischer et ses collaborateurs ⁽²⁾ ont réalisé une méthode de préparation des α -glycérides qui donne une plus grande certitude en ce qui concerne leur structure. Leur matière première a été l'acétone-glycérine, dans laquelle ils introduisirent des restes benzoïque ou gras, à l'aide d'un chlorure d'acide en présence de quinoléine.



E. Fischer et M. Bergmann d'une part, Irvine Mac Donald et Sonter ⁽³⁾ d'autre part, instituèrent une série d'expériences en vue d'établir sans contestation possible la structure de l'acétone-glycérine. Par une action ménagée de l'acide chlorhydrique on arrive à couper l'acétone-glycérine et l'éther obtenu ne peut être que le dérivé α puisque l'action de l'acétone con-

(1) E. FISCHER, M. BERGMANN et L. LIPSCHITZ : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 51, p. 45 (1918).

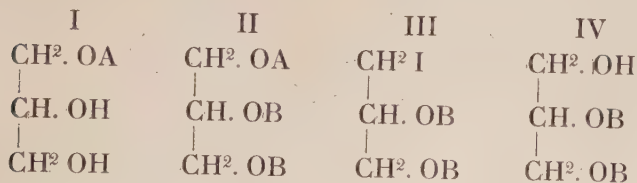
(2) E. FISCHER et collaborateurs : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 48, p. 226 (1915); 49, p. 88 et 289 (1916); 51, p. 298 et 321 (1918).

(3) IRVINE MAC-DONALD et SONTER : *Journ. Chem. Soc.* 107, p. 337 (1915).

duit de nouveau à un dérivé acétonique, ce qui prouve, d'après E. Fischer que les deux oxhydryles sont situés sur des carbonés voisins.

C'est à E. Fischer ⁽¹⁾ que l'on doit la démonstration d'une migration de ses acyles.

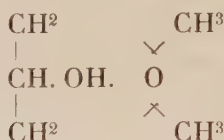
Si on part d'une acyle-glycérine (I) et si l'on introduit, au moyen d'un chlorure d'acide, en présence de quinoléine à la température ordinaire, deux groupements acides on doit obtenir un triglycéride mixte (II). Si on avait, de la même façon, traité l'iodhydrine correspondante on aurait dû obtenir une diacyliodhydrine (III). En remplaçant dans celui-ci, l'iode par un oxhydryle, on devrait obtenir une diacylglycérine (IV) qui, par introduction d'un acyle A devrait conduire au corps II ; or. on obtient en réalité un isomère.



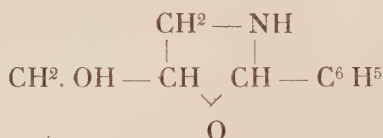
Il est donc clair qu'il s'est produit une migration d'un groupe acyle, migration dont le mécanisme n'est pas connu avec une parfaite certitude. E. Fischer a émis l'hypothèse que lors de la coupure de l'halogène de la diacyl-iodhydrine, il se forme un produit intermédiaire di ou tri éther d'un acide carboxylé.

(1) E. FISCHER : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 53, p. 1622 (1920).

L'opinion de Fischer sur la constitution de l'acé-
tone-glycérine n'a d'ailleurs pas été admise sans dis-
cussion et plusieurs auteurs ont affirmé que le dérivé
acétonique était un dérivé ⁽¹⁾



M. Bergmann, Erwin Brand et F. Dreyer ⁽²⁾ ont
essayé d'établir la structure des glycérides par une
voie entièrement différente. Ils choisirent comme
point de départ pour ces travaux la phényl 2-méthylol
5-oxazolidine,



préparée à partir de l'aminopropylèneglycol avec
l'aldéhyde benzoïque.

Dans ce corps, d'une préparation facile, deux des
trois oxhydyles sont déjà bloqués et sont successi-
vement libérés dans la suite de l'opération. C'est de

(1) C. MANNICK et W. BROOSE : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 55,
p. 3156 (1922).

J. BOESECKEN et P. H. HERMANS : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 55,
p. 3758 (1922).

(2) M. BERGMANN, E. BRAND et F. DREYER : *Ber. d. Deutsch.
Chem. Ges.* 54, p. 936 (1921).

M. BERGMANN et SABETAY : *Ztschr. für physiol. Chemie*, 137, p. 47
(1924).

cette manière que ces auteurs ont établi avec certitude la structure de l' α β -didenzoyl-glycérine et de l' α -para-nitrobenzoylglycérine et ils ont même réussi à dédoubler ce dernier corps, ce qui est la seule preuve incontestable de la structure des glycérides.

Dans toutes ces questions de structure et de synthèse de glycérides, les travaux fondamentaux sont ceux de A. Grün et de ses collaborateurs ⁽¹⁾.

A cause du phénomène de la migration des acyles, Grün est d'avis que toute synthèse de glycéride doit obligatoirement être suivie d'une vérification de la structure du corps obtenu. D'après lui le chemin le plus sûr pour arriver à la certitude, est l'examen de certaines propriétés physiques, ce qui l'a amené à préparer des glycérides optiquement actifs, c'est-à-dire à constitution asymétrique.

Comme nous le voyons, la migration des groupes acyles se produit avec la plus grande facilité sous la seule action de petites quantités d'acide ou alcali ; d'autre part, le contact de l'alcool suffit pour provoquer une alcoololyse ainsi que l'ont démontré Purie, Fodor, Marschall et plus tard E. Fischer.

Les modifications que subit un glycéride par fusion suivie de solidification et même par simple abandon montrent qu'un glycéride peut exister sous deux modifications qui diffèrent par leur point de

(1) A. GRÜN et collaborateurs : *Ztschr. f. angew. Chemie*, 24, p. 665 (1912) ; 40, p. 1101 (1926).

A. GRÜN et collaborateurs : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 40, p. 1778 (1907) ; 42, p. 3750 (1909) ; 45, p. 3691 (1912) ; 54, p. 273 (1921).

fusion. Cette subtile isomérisie a été observée en premier lieu par Grün et Schacht ⁽¹⁾ qui l'ont nommée isomérisie de coordination.

Les premiers glycérides optiquement actifs furent préparés par Abderhalden et Eichwald ⁽²⁾ en partant d'halohydrines, de la glycide et de l'amino-propylène glycol.

Plus tard, M. Bergmann ⁽³⁾ a obtenu des glycérides actifs à l'aide d'une matière première active par la méthode que nous avons exposée.

Les travaux de A. Grün et Limpacher ⁽⁴⁾ se différencient des précédents en ce que ces auteurs réussirent à dédoubler des glycérides synthétiques dont ils établirent ainsi la structure dissymétrique.

Le schéma de la réaction est le suivant :

a) Transformation du glycéride en son éther sulfurique.

b) Préparation d'un sel de cet éther avec une base active.

c) Fractionnement de ce sel.

d) Isolement de l'éther sulfurique actif sous forme de sel actif.

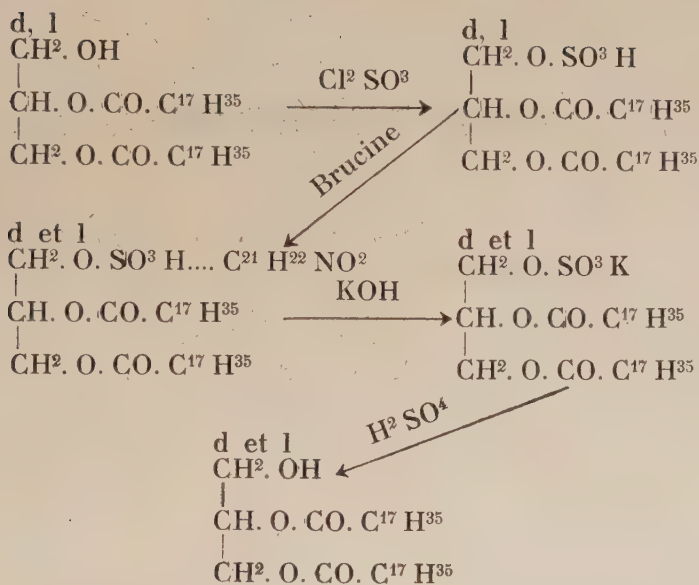
e) Retour au glycéride actif mixte.

(1) A. GRÜN et SCHACHT : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 45, p. 3691 (1912).

(2) E. ABDERHALDEN et collaborateurs : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 47, p. 2888 (1914); 48, p. 1847 (1915).

(3) M. BERGMANN : *Ztschr. f. physiol. Chemie*, 137, p. 27 et 47 (1927).

(4) A. GRÜN et R. LIMPACHER : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 60, p. 255 et 266 (1927).



PARTIE THEORIQUE

Pour la synthèse des glycérides des amino-acides, nous avons utilisé la méthode déjà décrite de A. Fodor et M. Weizmann. Le rendement étant faible dans le cas des glycérides contenant un reste de leucine, nous nous sommes bornés aux cas du glycolle et de l'alanine.

La littérature ne contenant aucune indication relative à la préparation des sels de sodium des acides aminés ⁽¹⁾, nous avons été dans l'obligation de mettre au point une méthode d'obtention de ces sels, qui est exposée au début de la partie expérimentale.

Les glycérides du glycolle et de la d,l-alanine ont été préparés par l'action directe à 100° du sel de sodium correspondant sur l' α -monochlorhydrine ; la réaction, alors très violente, est beaucoup moins brutale quand on met en œuvre l' α -mono-bromhydrine. Pour la purification, nous avons dû recourir à la méthode décrite pour la d,l-leucine : précipitation par l'éther de la solution alcoolique du mélange réactionnel.

Il nous a malheureusement été impossible de

(1) Ce travail était déjà terminé, quand Voss et Guttman ont publié une méthode de préparation des sels sodiques des acides aminés. *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.*, p. 1736 (1930).

trouver un autre dissolvant que l'alcool dont l'action alcoolysante réduit considérablement le rendement.

Nous pensions obtenir un meilleur rendement dans la préparation de glycérides mixtes d'acides gras et d'acides aminés, corps d'un grand intérêt biochimique et dont nous voulions étudier les propriétés physiques. Il semblait important de déterminer quelle influence aurait l'introduction d'une fonction aminée sur la chaîne grasse, c'est-à-dire la substitution d'un acide aminé à un acide gras. C'est ainsi que nous avons constaté que de tels triglycérides mixtes étaient assez solubles dans l'eau, alors que les triglycérides gras palmitiques ou stéariques sont les types les plus nets de corps insolubles dans l'eau.

Il n'est pas sans intérêt de noter que l'introduction d'un groupe aminé modifie complètement les solubilités des glycérides dans les solvants organiques. Ainsi l'éther et la ligroïne sont de bons solvants de corps gras. Si un reste aminé est substitué à un reste gras, les solubilités dans ces milieux disparaissent : l'éther et le chloroforme ne dissolvent que peu ou point les amino-glycérides qui sont complètement insolubles dans la ligroïne et l'acétate d'éthyle.

Comme nous l'avons dit, la solubilité dans l'eau est fortement influencée par la présence d'un reste d'acide aminé ; les acides aminés sont plus ou moins solubles dans l'eau et insolubles dans le chloroforme. l'éther et l'acétate d'éthyle : il en est de même pour les glycérides contenant à la fois des radicaux gras et des radicaux aminés. Les alcools constituent une

exception : nos glycérides sont aisément solubles, dans le méthanol, un peu plus difficilement dans l'éthanol.

On peut résumer ces observations en disant que dans les solubilités des glycérides contenant un reste d'amino-acide, l'influence du groupement aminé est nettement prédominante, tandis que les autres groupes ne jouent qu'un rôle beaucoup plus effacé.

Ainsi qu'il résulte de nos observations, la présence d'un groupe aminé a encore cet effet inattendu de provoquer une élévation considérable du point de fusion.

Comme il a d'ailleurs été fréquemment observé dans la chimie des corps gras, il convient de remarquer que le point de fusion n'est jamais précis.

La détermination de l'alcalinité des solutions aqueuses permet de constater que cette alcalinité diminue considérablement quand on passe par exemple de la glycyglycérine à un éther mixte tel que la dipalmitylglycyglycérine; le premier a une réaction franchement alcaline au tournesol, tandis que cette réaction est beaucoup plus faible pour le second. Cet affaiblissement doit être nécessairement attribué à l'influence des radicaux gras.

Un autre fait que nous croyons utile de souligner est la séparation de ces glycérides à l'état de gels lorsqu'on refroidit leurs solutions aqueuses ou alcooliques. Leur consistance rappelle alors celle des savons quand ils précipitent dans les mêmes conditions. La stabilité de ces gels est d'ailleurs compara-

ble à celle de savons, ils peuvent subsister longtemps dans cet état sans qu'on puisse constater de changement appréciable. Nous laissons à des chercheurs spécialisés le soin de préciser s'il s'agit réellement d'un gel ou d'un pseudo-gel.

Les glycérides mixtes amino-gras solides possèdent une structure microcristalline. Sous le microscope, on peut observer des formes incomplètes et des aggrégats cristallins. Il est vraisemblable que ces corps possèdent une grande tendance à prendre l'état colloïdal comme le montre leur précipitation à l'état de gel à partir, soit de solutions aqueuses, soit de solutions alcooliques concentrées.

Par contre, les glycérides des amino-acides, très solubles dans l'eau ne se séparent pas de leurs solutions par refroidissement.

Pour déterminer la composition et la structure des corps obtenus, nous nous sommes basés sur l'analyse, les propriétés chimiques et sur la voie suivie pour la préparation.

Les éthers glycériques du glycolle et de la d,l-alanine ont été obtenus en utilisant comme matière première l' α -monochlorhydrine préparée, elle-même suivant une méthode connue à partir de l'épichlorhydrine. L' α -chlorhydrine est chauffée avec les sels sodiques des acides aminés à 100°, température à laquelle il se produit une violente réaction avec séparation de chlorure de sodium. Le produit fondu est alors traité suivant une méthode qui sera exposée plus loin.

Lors de la préparation des glycérides mixtes nous

nous sommes servis d' α -iodhydrine vendue par la firme Meister Lucius (Hoechst) sous le nom d' « Ali-val ».

Les essais entrepris avec la chlorhydrine sont restés infructueux, la réactivité de ces corps étant beaucoup plus faible que celle de l' α -iodhydrine.

Les radicaux gras ont ensuite été introduits en faisant agir les chlorures d'acides correspondants en présence de pyridine ou de quinoléine. Pour les purifier nous avons reprecipité les α -iodhydrine de la dipalmitine et α -iodhydrine de la distéarine par addition d'alcool méthylique à une solution étherée froide jusqu'à apparition d'un louche.

La constitution de l' α -iodhydrine de la distéarine fut établie en comparant ses propriétés avec celles qu'indique E. Fischer. L' α -iodhydrine de la dipalmitine, inconnue jusqu'à ce jour, figure à ce titre dans la partie expérimentale. Elle fond à 43.5°, elle est soluble dans les alcools, insoluble dans l'eau.

Les glycérides mixtes gras-aminés ont été obtenus en faisant réagir à sec, le sel de sodium de l'acide aminé choisi sur une α -iodhydrine diacycle, en chauffant à 150-160°. La purification est réalisée en traitant la masse obtenue par l'éther ou le benzène qui dissolvent les produits secondaires. La solution contient un corps cristallisé contenant de l'azote qui prend sans doute naissance par suite d'une décomposition de l'éther mixte préalablement formé. Ce corps n'a pas été étudié.

Nous croyons pouvoir expliquer par la présence

d'isomères le fait que les résultats analytiques sont exacts alors que les points de fusion sont peu précis.

Bien que la méthode employée suffise à montrer l'existence d'une liaison éther-sel entre la glycérine et les amino-acides, ce fait doit être confirmé par d'autres observations.

En premier lieu, la réaction alcaline des solutions aqueuses montre la présence d'un groupe aminé libre.

Le tricéthohydrindène (ninhydrine) donne avec les amino-acides à carboxyle libre une coloration bleue qui est également obtenue avec les glycérides aminés après ébullition avec de l'eau : ce qui montre que leur saponification est relativement facile. Cette réaction colorée n'est pas obtenue immédiatement avec les glycérides mixtes gras-aminés, ce qui démontre que ces corps sont plus stables dans les mêmes conditions.

La coupure des restes aminés est facile en présence d'un acide dilué ; il se produit en même temps une séparation partielle des acides gras. La liqueur obtenue, neutralisée et filtrée, donne facilement une forte coloration avec la ninhydrine. Pour réaliser aisément la décomposition en acide aminé et diglycéride on fait agir un courant de gaz chlorhydrique sur une suspension du corps dans l'éther : de la solution étherée on peut extraire le diglycéride et le précipité est constitué par le chlorhydrate de l'acide aminé.

Cette saponification aisée est une nouvelle preuve

de l'existence d'une liaison éther-sel entre l'acide aminé et la glycérine.

Il faut probablement attribuer au caractère basique de ces corps leur propriété de donner avec le nitrate d'argent des précipités volumineux, solubles dans l'acide nitrique.

Nous avons fait remarquer que, depuis les travaux de Grün il est difficile d'accepter aucune affirmation de structure basée seulement sur la voie suivie lors de la synthèse et, seule, la possibilité d'un dédoublement en antipodes optiques est susceptible de mettre hors de toute possibilité de contestation, la structure d'un glycéride ; malheureusement cette méthode n'est pas applicable pour les corps que nous avons préparés, puisqu'à l'exception des dérivés du glycolle, ils contiennent un carbone asymétrique et sont dédoublables, quelle que soit la position des résidus gras sur le radical glycérolique.

Il est possible que les résidus aminés, à cause de leur extension spatiale différente, modifient les capacités de migration, mais, par contre, nos glycérides sont obtenus à l'état de fusion et à une température élevée, conditions qui sont peut-être susceptibles de faciliter les migrations.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

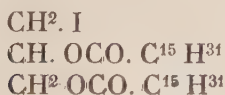
Sels de sodium des acides aminés.

Les sels de sodium des acides aminés que nous avons préparés et utilisés n'étaient pas décrits dans la littérature et aucun renseignement n'avait été donné pour leur préparation.

Nous les avons obtenus de la manière suivante : Un léger excès d'acide aminé finement pulvérisé et soigneusement séché est introduit dans une solution à 3 % d'alcoolate de sodium et agité 10 heures à la température ordinaire.

Après filtration, l'alcool est évaporé à sec, dans le vide. Pendant l'agitation, on peut remarquer un faible dégagement d'ammoniac. Le sel de sodium est alors finement pulvérisé et employé immédiatement pour la condensation avec les halohydrines.

α -Iodhydrine de la dipalmitine



Préparation :

On mélange lentement, à froid, 10 gr. d' α -iodhydrine (1/10 de molécule) dissous dans 13,8 gr. de pyridine (1/5 de molécule) avec une solution de 58 gr. de chlorure de palmityle (1/5 de molécule) dans 80 gr. de chloroforme sec.

Le mélange, rouge brunâtre, est abandonné 48 heures à la température du laboratoire ; il est ensuite dilué avec 100 gr. de chloroforme, lavé deux fois au bicarbonate de soude et à l'eau glacée.

La solution est séchée à l'aide de sulfate de sodium calciné.

Le chloroforme est évaporé lentement et l' α -iodhydrine de la dipalmitine se sépare sous forme d'une croûte cristalline jaune clair, que l'on reprend à l'éther.

La solution est agitée avec un peu de noir animal, filtrée et additionnée d'alcool méthylique jusqu'à léger trouble. Par refroidissement il se sépare des cristaux. Rendement 51 à 52 gr. soit environ 80 %.

Analyse :

Pour l'analyse, le produit, après cristallisation dans l'éther et l'alcool méthylique, est séché sur anhydride phosphorique dans un dessiccateur à vide.

a) Dosage de l'iode (Carius)

Iode : trouvé 18,65 — calculé 18,7

b) Combustion :

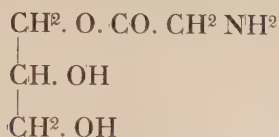
0,2146 gr. de substance donnent 0,4883 gr. de CO_2 et 0,2371 gr. de H^2O — soit :

C % 62.02 Calculé pour $C^{35} H^{67} O^4 I$ C = 61.82
 H % 10.04 H % = 9.95

Propriétés chimiques :

Cristaux analogues à ceux des graisses P. F° 43,6 (non corrigé). Très soluble dans l'éther, le benzène, l'éther de pétrole, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone; peu soluble dans les alcools, insoluble dans l'eau.

α-Glycylglycérine.



On mélange intimement dans une capsule de porcelaine 9 gr. 8 de sel sodique du glycolle avec 11 gr. d'α mono-chlorhydrine (obtenue à partir de l'épi-chlorhydrine) ce qui provoque un échauffement spontané. Pour terminer la réaction, le mélange est chauffé une heure au bain-marie, en élevant très lentement la température, la réaction étant dans ces conditions d'une extrême violence et s'amorçant très brutalement. Le produit est repris par 200 gr. d'alcool méthylique bouillant; la solution est filtrée pour séparer le chlorure de sodium et le glycolle non attaqué.

La majeure partie de l'alcool est chassée dans le

vide; il se prépare, à ce moment, un peu de chlorure de sodium. On filtre de nouveau et ajoute de l'éther absolu en agitant; il se précipite des flocons et une masse visqueuse. Le précipité est de nouveau dissous dans l'alcool méthylique; la solution, chauffée avec un peu de noir animal est fortement refroidie; il se sépare encore un peu de chlorure de sodium; on filtre et précipite par l'éther.

Ce traitement doit être répété 6 ou 7 fois pour que l'épreuve au nitrate d'argent soit négative.

Finalement, on décante la majeure partie du mélange d'alcool méthylique et d'éther, filtre le reste rapidement et lave la masse amorphe avec un peu d'éther de pétrole (Eb : 28-30). Rendement 16 à 24 %.

Analyse :

Le corps est séché sur anhydride phosphorique dans un dessiccateur à vide.

Dosage d'azote d'après Kjeldahl.

0 gr. 2012 de substance correspondent à 10,53 cc. d'acide chlorhydrique décinormal ce qui correspond à 9,42 % d'azote. Calculé pour $C^5 H^{11} O^4 N$ — 9,39 %.

Propriétés :

L'éther glycollique de la glycérine est une substance amorphe, incolore, extrêmement soluble dans l'eau. Sa sensibilité envers l'eau est très grande : au bout d'une ou deux minutes seulement la substance se transforme en une masse jaunâtre visqueuse. La solution aqueuse est fortement alcaline et après 3 ou 4

minutes de chauffage donne une réaction positive avec la ninhydrine.

Cet éther est facilement soluble dans l'alcool méthylique et la glycérine; très peu soluble dans les alcools éthylique et amylique et la pyridine; insoluble dans le chloroforme, l'éther, le tétrachlorure de carbone et l'éther acétique.

Le titrage à l'aide des acides n'est pas possible.
Point de fusion :

40° visqueux

65° jaune sirupeux

102° à demi-fondu

160-170° à peu près fondu (trouble)

250-260° décomposition.

Remarques :

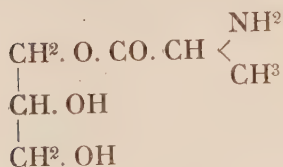
Des influences défavorables abaissent considérablement le rendement lors des purifications (16 à 24 % en produit pur). Nous avons observé que l'alcool provoque, d'ailleurs d'une manière moins importante que l'eau, une décomposition et qu'il se produit une plus ou moins forte alcoololyse : ceci explique que la synthèse de cet éther en milieu alcoolique ne permet d'en isoler que de petites quantités bien que la précipitation de chlorure de sodium soit quantitative. L'emploi d'alcools lourds ne conduit pas non plus au résultat.

La difficulté d'obtenir un produit exempt de chlorure de sodium a amené à essayer d'autres méthodes.

Au lieu de l' α -chlorhydrine, nous avons utilisé l' α -iodhydrine, la séparation de l'iodure de sodium pouvant se faire au moyen de l'alcool absolu où l'éther glycolique est très peu soluble. Il est intéressant de remarquer que le dérivé iodé réagit beaucoup plus difficilement que le composé chloré aussi avons-nous dû abandonner cette méthode.

L'action de l'amidure de sodium sur l'éther chloracétique de la glycérine ne nous a pas donné le résultat espéré et conduit aux produits dimères.

d, l-Alanylglycérine.



Préparation :

On chauffe au bain-marie, pendant trois heures, 11 gr. d' α chlorhydrine (1/10 de molécule) avec 10 gr. du sel de sodium de l'alanine. Le produit de la réaction est dissous dans l'alcool méthylique et le chlorure de sodium séparé par filtration. On chasse le méthanol dans le vide, reprend par le même solvant, chauffe avec un peu de noir animal et filtre pour éliminer une nouvelle quantité de chlorure de sodium. Le traitement doit être répété 3 ou 4 fois pour obtenir un produit exempt de chlorure de sodium. La solution

est additionnée d'alcool éthylique jusqu'à trouble et abandonnée jusqu'à évaporation presque complète du solvant, on filtre alors et lave à l'alcool méthylique. Rendement 24 à 28 %.

Analyse :

(Le produit est purifié de la même manière et séché dans le vide sur anhydride phosphorique).

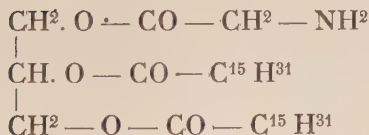
Dosage d'azote (Kjeldahl) — 0,2418 gr. correspondant à 14,88 cc. n/10 — soit 8,61 % d'azote — calculé pour $C_8 H_{13} O_4 N$ 8,59 %.

Propriétés :

Cristaux blancs $F = 219^\circ$; très solubles dans l'eau et l'alcool méthylique; très difficilement solubles dans l'alcool éthylique et la pyridine; pratiquement insolubles dans les autres solvants.

Réaction fortement alcaline.

α -Glycyl-dipalmitine.



On triture 13,5 gr. (1/50 de molécule) d' α -iodhydrine de la dipalmitine avec 2 gr. de sel sodique du glyocolle séché et finement pulvérisé et on chauffe 3 heures, au bain d'huile, à $150-160^\circ$.

Le produit de la réaction est pulvérisé, chauffé avec de l'éther de pétrole, pour séparer l' α -iodhydrine de la dipalmitine non attaquée, et filtré. On reprend le résidu à l'alcool éthylique, sépare par filtration des traces de glyocolle et refroidit fortement : il se sépare des cristaux, l'iodure de sodium restant dans les eaux-mères. Le produit, après recristallisation dans l'alcool, est exempt d'iodure de sodium. Rendement 46 %.

Analyse :

1° Dosage d'azote Kjeldahl

0,4321 gr. de substance correspondant à 14,19 cc. d'acide n/20 — N % trouvé 2,29 % — calculé pour $C^{37}H^{71}O^6N$ 2,24.

2° Combustion

0,2321 gr. de substance donnent 0,5957 gr. de CO_2 et 0,2356 gr. de H_2O .

Trouvé C% 69,72 H % 11,24.

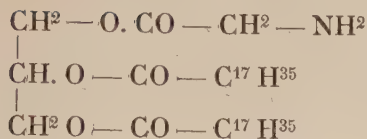
Calculé C% 70,98 H % 11,44.

Propriétés :

Cristaux blancs, d'aspect gras $F = 215^\circ$. Soluble dans l'eau avec un trouble laiteux et dans l'acide acétique; très soluble dans le méthanol à chaud, plus difficilement dans l'éthanol; peu soluble dans les autres solvants.

Après une longue ébullition avec l'eau, l' α -glycyl-dipalmitylglycérine donne la coloration bleue avec la ninhydrine. Avec le nitrate d'argent on obtient un précipité floconneux soluble dans l'acide sulfurique.

α-Glycyldistéarine.



Préparation :

On fond au bain d'huile, à 150-160°, un mélange de 14,7 gr. d'α-iodhydrine de la distéarine (1/50 de molécule) avec 2 gr. de sel de sodium du glyocolle. Le produit de la réaction est pulvérisé, dissous à chaud dans l'alcool absolu, et filtré rapidement. Par refroidissement, il précipite des cristaux qu'on essore, lave à l'éther et fait cristalliser plusieurs fois dans l'alcool absolu pour séparer l'iodure de sodium qui reste dans les eaux-mères.

Analyse :

(Le corps est préalablement séché dans le vide sur anhydride phosphorique).

1° Azote d'après Kjeldahl.

0,3281 gr. de substance correspondent à 10,98 cc. d'acide n/20, soit 2,04 %. Calculé pour $\text{C}^{41} \text{H}^{79} \text{O}^6 \text{N}$ 2,06 %.

2° Combustion

0,2234 gr. donnent 0,5914 gr. de CO^2 et 0,2438 gr. de $\text{H}^2 \text{O}$.

Soit... C % 72,22 H % 12,13

Calculé C % 72,19 H % 11,68

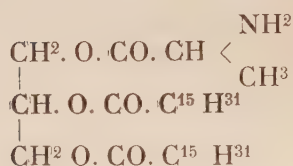
Propriétés :

Cristaux blancs $F = 170^\circ$ (suintent à 122). Facilement soluble dans le méthanol ; soluble à chaud dans l'alcool ; insoluble dans le benzène, la ligroïne et l'acétone ; donne dans l'eau un trouble laiteux.

Avec le nitrate d'argent il se produit un précipité blanc, floconneux, soluble dans l'acide nitrique.

On obtient après un chauffage prolongé avec l'eau, la réaction de la ninhydrine.

α -d, l-Alanyl-dipalmitine.



Préparation :

On fond ensemble au bain d'huile, à $150-160^\circ$, 13,5 gr. d' α -iodhydrine de la dipalmitine avec 2 gr. de sel de sodium de l'alanine, préalablement séché et pulvérisé. Le produit de réaction est lavé à la ligroïne. Le résidu est, après filtration, repris par l'alcool éthylique bouillant et rapidement filtré. Par refroidissement, il se sépare des cristaux qui sont lavés avec un peu d'éther et qu'on fait recristalliser à plusieurs reprises dans l'alcool.

Rendement 36 %.

Analyse :

1° Dosage de l'azote d'après Kjeldahl

0,4128 gr. de substance correspondent à 12,58 cc. d'acide N/20.

Soit N % 2,14. Calculé pour $C^{38} H^{73} O^6 N$: 2,18.

2° Combustion

0,2112 donnent 0,5562 de $C O_2$ et 0,2007 de $H^2 O$.

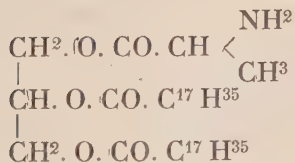
Calculé C % 71,46 — H % 11,5

Trouvé C % 69,12 — H % 10,56

Propriétés :

Cristaux blancs $F = 216$, solubles dans le méthanol et dans l'éthanol à chaud; ils se dissolvent dans l'eau chaude, en donnant une solution d'aspect laiteux; mais sont pratiquement insolubles dans les autres solvants. Avec le nitrate d'argent, on obtient un précipité floconneux, soluble dans l'acide nitrique. Après saponification par l'acide chlorhydrique dilué et chauffage, on obtient une coloration bleue par addition d'hydrate de tricétohydrindène (réaction de la ninhydrine).

α -d,l-Alanyl-distéarine.



Préparation :

On chauffe pendant 3 heures, à 150-160°, au bain d'huile, un mélange de 14,5 gr. d' α -iodhydrine de la distéarine (1/50 de molécule) avec 2,2 gr. de sel sodique de l'alanine.

Le mélange cristallise spontanément à 120°. Le produit de la réaction est repris par 25 cc. de ligroïne et filtré. Par refroidissement, il se sépare des cristaux, ayant l'aspect d'un gel, qui sont filtrés et lavés avec un peu d'éther. Le mélange éther-ligroïne permet de séparer l'iodo-distéarine non attaquée.

Rendement 34 %.

Analyse :

1) Dosage de l'azote (Kjeldahl)

A 0,4317 gr. de substance correspondent 12,2 cc. d'acide N/20.

Soit N % : 1,98. Calculé pour $C^{42} H^{81} O^6 N$: N % = 2,01.

2) Analyse élémentaire :

0,2811 gr. de substance conduisent à 0,7333 gr. de CO^2 et 0,2987 gr. de $H^2 O$.

Soit C % 71,15 — H % 11,81

Calculé C % 72,46 — H % 11,73

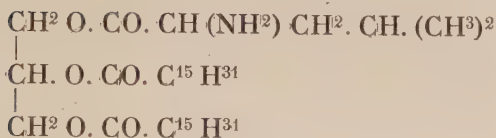
Propriétés :

Cristaux blancs dont la forme varie avec le solvant et le mode de séparation; P. F. = 223°.

Facilement soluble dans le méthanol et dans l'éthanol chaud; difficilement soluble dans les autres solvants; donne une solution aqueuse faiblement alcal-

line. Après chauffage prolongé en présence de l'eau, on observe la réaction de la ninhydrine. On obtient avec le nitrate d'argent, un précipité blanc floconneux, soluble dans l'acide nitrique.

α -d,l-Leucyl-dipalmitine.



Préparation :

On chauffe au bain d'huile, à 150-160°, pendant 4 heures, 12,5 gr. (1/50 de molécule) d' α -iododipalmitylglycérine avec 2 gr. de sel sodique de leucine, complètement sec.

Le produit fondu est repris par l'alcool absolu, on filtre pour séparer la leucine non attaquée. Après avoir chassé l'alcool dans le vide, on dissout le résidu dans le chloroforme chaud. Cette solution fortement refroidie, laisse déposer une bouillie cristalline; la liqueur-mère contient un corps azoté. Les cristaux sont soigneusement séparés, additionnés de 0,5 gr. de sel sodique de leucine et chauffés 3 heures au bain-marie. La solution trouble est filtrée et refroidie. On filtre de nouveau, dissout les cristaux dans l'alcool éthylique et refroidit. Après plusieurs recristallisations, le produit est lavé avec un peu d'éther sec; on

obtient ainsi, avec un rendement de 32 % un corps exempt d'iode.

Analyse :

1) Dosage d'azote d'après Kjeldahl :

0,4101 gr. correspondent à 11,62 cc. d'acide N/20.

Soit 2,01 % d'azote. Calculé pour $C^{41} H^{79} O^6 N$: 2,05.

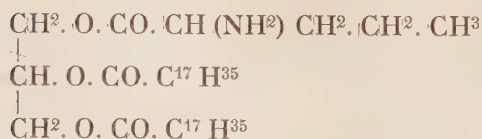
2) Combustion :

0,2021 gr. donnent 0,5274 gr. de $C O^2$ et 0,2164 gr. d'eau, soit C % 71,86; H % 11,90 — Calculé C % 72,17; H % 11,82.

Propriétés :

Aggrégats blancs $F = 218^{\circ}$; facilement soluble dans l'alcool méthylique; plus difficilement dans l'alcool éthylique. La solution aqueuse est trouble à chaud et laisse déposer à froid une masse gélatineuse. Le produit pur est peu soluble dans l'éther et le chloroforme. Le nitrate d'argent provoque la formation d'un précipité blanc.

α -d,l-Leucyl-distéarine.



Préparation :

On chauffe pendant 3 heures, au bain d'huile, à

150-160°, 14,8 gr. d' α -iodhydrine de la distéarine avec 3 gr. de sel sodique de leucine bien séché et finement pulvérisé. La masse fondue est dissoute dans le chloroforme sec et filtrée, on sépare de cette façon l'iodure de sodium et le sel de leucine non entré en réaction. Par refroidissement énergique on peut séparer des cristaux brunâtres qui sont repris par un peu d'alcool absolu et chauffés avec du noir animal. Après filtration on obtient des cristaux qui sont recristallisés de la même manière et finement lavés à l'éther sec, on arrive ainsi, avec un rendement de 42 %, à un produit exempt d'iode.

Nous attribuons l'inconstance du point de fusion en dépit de l'exactitude des valeurs analytiques à l'existence de plusieurs isomères.

Analyse :

a) Dosage d'azote (Kjeldahl) :

0,4826 gr. de substances correspondent à 13,18 cc. d'acide N/20, ce qui correspond à 1,90 % d'azote. Calculé pour $C^{45} H^{87} O^6 N$: 1,89 %.

b) Combustion :

0,2413 gr. fournissent 0,6373 gr. d'anhydride carbonique et 0,2608 d'eau, d'où C % 72,04; H % 11,88.

Calculé C % 73,21; H % 11,88.

Propriétés :

Ecailles blanches nacrées ; $F = 150^\circ$; facilement soluble dans le méthanol et dans l'alcool chaud. Con-

trairement au produit pur, le produit impur se dissout facilement dans l'eau chaude avec un léger trouble.

La solution aqueuse précipite par le nitrate d'argent.

Les cristaux ont une réaction alcaline.

CHAPITRE III

Condensation de la glycérine et de l'acide pyruvique

PARTIE THÉORIQUE

Après avoir ainsi réalisé quelques-uns des glycérides d'acides aminés et quelques glycérides portant, avec un reste d'acide-amino, des restes d'acides gras, se posait le problème de déterminer sans ambiguïté la structure de ces composés. Malheureusement, la méthode que nous avons signalée comme la meilleure : le dédoublement en antipodes optiques, ne peut pas s'appliquer aux glycérides d'acides aminés puisque ces acides contiennent un carbone asymétrique et que les monoglycérides sont, par suite, tous deux dédoublables.

Une seule voie restait donc ouverte : préparer, par une suite de réactions entièrement différente,

un de ces glycérides dans des conditions qui mettent sa constitution hors de doute et le comparer au dérivé correspondant que nous avons précédemment obtenu.

Le choix d'une telle suite de réactions était assez malaisé, la plupart des méthodes susceptibles de conduire aux glycérides aminés ayant déjà été expérimentées sans aucun succès, nous avons été amenés à essayer de réaliser le schéma suivant :

- 1) Préparer un glycéride pyruvique.
- 2) Transformer le carbonyle du groupe pyruvique en dérivé azoté (Oxime ou phénylhydrazone).
- 3) Réduire le composé obtenu qui nous conduirait à une d,l-alanyl-glycérine.

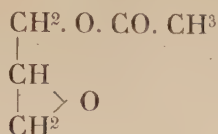
A vrai dire, l'identification que nous avons en vue s'est révélée particulièrement laborieuse par cette méthode dont les difficultés sont beaucoup plus sérieuses que nous ne l'avions supposé, mais nous avons en cours de route préparé différents corps et observé divers phénomènes dont l'intérêt aurait suffi à justifier une étude complète et qui nous récompensaient amplement des efforts que nous y avons consacrés.

Les premières difficultés se sont présentées lors de la préparation de la pyruvyl-glycérine. Les premiers travaux sur cette question sont dûs à Schlagdenhauffen ⁽¹⁾ : en faisant agir la glycérine sur l'acide tartrique il isola un corps P. F. 78° dont il n'établit pas la constitution. Plus tard Böttinger ⁽²⁾, en chauff-

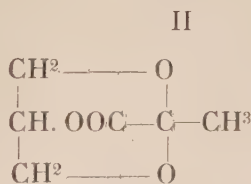
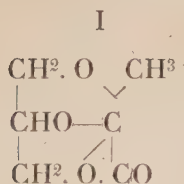
(1) SCHLAGDENHAUFFEN : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 5, p. 220 (1872).

(2) C. BÖTTINGER : *Ann. d. Chemie*, 263, p. 247 (1891).

fant l'acide pyruvique et la glycérine en présence de bisulfate de potassium, réussit, avec beaucoup de difficultés, à isoler un corps P. F. 83° qu'il démontra être identique à celui de Schlagdenhauffen, il lui donna le nom de pyruvine et lui attribua la formule :



La puissance réactionnelle du corps obtenu était attribuée à la fonction oxyde d'éthylène, d'autre part, le fait que le corps donnait les réactions typiques du carbonyle cétonique, firent admettre pendant longtemps cette formule sans discussion. Mais une étude que nous avons faite de certaines réactions chimiques en particulier l'action de l'anhydride acétique et du chlorure de benzoyle, nous ont fait abandonner cette conception pour admettre la formule d'un acétal-éther I ou II.



Lors de l'action de l'acide pyruvique sur la glycérine, il se produit un échauffement qui s'explique

plus facilement par la formation d'un acétal que d'un éther-sel. Pour produire l'éthérification, il faut échauffer à 105-110° pendant trois à quatre heures en distillant au fur et à mesure l'eau formée.

On remarque que, pour une molécule de glycérine et une molécule d'acide pyruvique, on recueille deux molécules d'eau. En distillant dans le vide, on obtient un corps P. F. 83°.5° identique à celui qu'ont obtenu les auteurs précédemment nommés, un liquide, et enfin un résidu insoluble dans l'eau et l'éther, dont les propriétés sont celles d'un dimère.

Avant de passer à l'étude des dérivés azotés de ces corps, nous croyons intéressant de signaler quelques faits qui méritent une attention particulière.

En premier lieu, nous remarquons qu'on arrive aux mêmes substances par action de la glycérine, soit sur l'acide tartrique, soit par l'acide glycérique ⁽¹⁾ (Erhardt). L'identité de ces deux produits s'explique aisément puisque l'acide tartrique, comme l'acide glycérique conduit, par chauffage prolongé, à l'acide pyruvique.

Les corps formés dans ces réactions ne peuvent contenir d'oxhydyle libre, puisque ni l'anhydride acétique, ni le chlorure de benzoyle ne les attaquent.

D'autre part, nous croyons pouvoir affirmer que les deux substances obtenues ne présentent pas de différences profondes de structure. Notre conviction est basée sur les deux faits suivants : le corps liquide,

(1) ERHARDT : M. 6, p. 511 (1885).

comme le solide conduit, par hydrolyse, à la glycérine et à l'acide pyruvique.

D'autre part, si l'on abandonne le dérivé liquide en présence d'eau il entre lentement en solution et, par la suite, il se sépare des cristaux fondant à $83,5^{\circ}$ et identiques à ceux du corps solide. D'ailleurs, d'une manière générale, leurs propriétés chimiques sont identiques, mais on constate toujours une différence très nette des vitesses de réaction ⁽¹⁾.

C'est ainsi que l'hydroxylamine réagit immédiatement sur le dérivé liquide, plus lentement sur le dérivé solide, la réaction n'étant complète, dans ce dernier cas, qu'après un abandon de 24 heures ou un chauffage de 15 minutes au bain-marie.

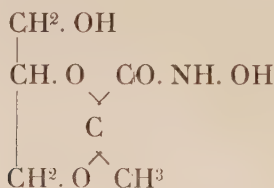
Le dérivé liquide fournit une oxime P. F. 119° , qui donne une coloration avec le chlorure ferrique. Le produit solide conduit à une oxime P. F. $122,5^{\circ}$. Par séparation de l'acétone dans le dérivé acétonique de l'oximino-propionylglycérine (voir ci-dessous) on arrive à une oxime P. F. $118,5^{\circ}$. Ces substances sont certainement différentes car les points de fusion des mélanges sont beaucoup plus bas; cette différence est d'ailleurs confirmée par l'examen des propriétés chimiques.

La multiplicité des dérivés ainsi obtenus tient au mode d'action de l'hydroxylamine, susceptible de se combiner, soit au carbonyle, en conduisant à une oxyme, soit au carbonyle libéré par l'ouverture de la

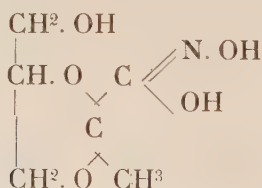
(1) Nous signalons que Brigl a obtenu un troisième isomère P. F. 62° dont il n'a pas établi la constitution.

fonction éther en fournissant un acide hydroxamique. Si l'on se rappelle que la théorie de Hantsch A. et A. Werner ⁽¹⁾ prévoit pour une même oxime deux formes syn et anti et que la glycérine peut être éthérifiée dans la position α ou β , on arrive à cette conclusion qu'il peut exister 4 oximes, 2 acides hydroxamiques et 2 acides hydroximiques qui, dans le cas d'une éthérification en α par exemple, seraient représentés par les formules suivantes :

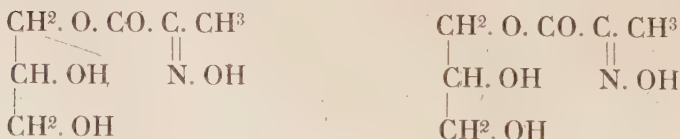
I Acide hydroxamique :



II Acide hydroximique :



III Oximes (syn ou anti) :



(1) A. HANTSCH et A. WERNER : *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 23, p. 11 (1890). — *Lehrbuch der Stereochemie*, Iéna, 1904.

Une première et intéressante différence entre ces corps réside dans la façon dont ils réagissent en présence de quelques réactifs spéciaux (de Bülow, Hantsch, etc.) qui donnent avec certains d'entre eux des réactions colorées, mais nous avons jugé ce moyen trop incertain et avons surtout envisagé pour établir la structure de ces corps, les propriétés chimiques et la nature des produits de réaction. Si l'on admet les formules ci-dessus pour les acides hydroxamiques et hydroximiques et les oximes, on se rend compte que les dérivés benzoylés doivent être nettement différents; dans le cas des acides hydroxamiques ou hydroximiques, il se fixera un groupe benzoyle sur l'oxhydryle glycérique et un sur le groupement fonctionnel; dans les mêmes conditions, une oxime fournirait un dérivé tribenzoylé, différence qui permet d'établir aisément si le dérivé étudié appartient à l'une ou à l'autre série.

C'est ainsi que le corps P. F. 118,5°, obtenu à partir de la bromo-propionyl-acétone glycérique, conduit, après coupure de l'acétonè, à un dérivé tribenzoylé; l'acide oximino-propionique éthérifiant un des oxhydryles de la glycérique et l'acide benzoïque les deux autres, ainsi que le groupement fonctionnel oxime.

Le produit P. F. 119° résultant de l'action de l'hydroxylamine sur la pyruvine liquide nous a donné également un dérivé tribenzoylé; deux structures peuvent lui être attribuées : ou il s'agit d'un glycéride β ou nous sommes en présence d'un stéréoisomère syn ou anti du corps P. F. 118,5°.

Les différences qui existent entre les dérivés benzoylés nous font d'ailleurs préférer la première hypothèse.

Quant à la pyruvine solide, elle fournit un dérivé qui, d'après Brigl, ne pourrait fixer que deux groupes benzoylés, ce qui correspondrait à une constitution hydroxamique ou hydroximique.

L'examen des substances auxquelles conduit l'action de l'hydroxylamine permet donc de saisir certaines particularités de la stéréochimie de l'azote et nous croyons qu'il serait intéressant d'étudier, suivant la même méthode les produits isolés par Percy Brigl, Max Schütze et Karl Hartang ⁽¹⁾.

La phénylhydrazine réagit sur les deux pyruvines isomères, en donnant des composés cristallisés mais, ici encore, et il semble que ce soit une règle générale, la réaction évolue d'une manière tout à fait différente : très violente dans le cas du liquide, elle n'est complète avec le solide, qu'après un abandon d'une journée ou un chauffage d'un quart d'heure.

Le liquide fournit une phénylhydrazone P. F. 114° et le solide une phénylhydrazone P. F. 156°.

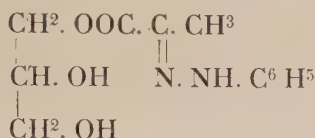
Nous disons phénylhydrazones et non phénylhydrazides car la phénylhydrazine réagit sur le carbonyle et non, après saponification, sur le carboxyle libéré.

Voici les faits qui nous permettent d'étayer cette affirmation :

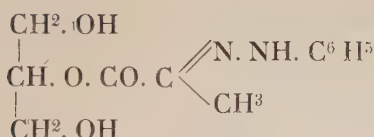
(1) Percy BRIGL, Max SCHÜTZE et Karl HARTANG : *Ann. d. Chemie*, 476, p. 247 (1929).

En premier lieu, le corps obtenu par saponification en milieu chlorhydrique, est la phénylhydrazone de l'acide pyruvique (P. décomp. 192°).

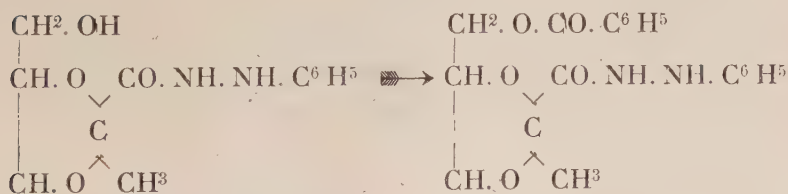
D'autre part, le traitement au chlorure de benzoyle fournit des dérivés dibenzoylés, ce qui indique la présence de deux oxhydryles et conduit à attribuer à ces corps les formules de phénylhydrazones :



et



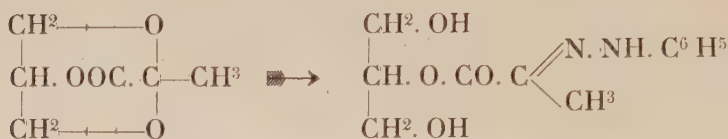
Si nous nous étions trouvés en présence d'une phénylhydrazide nous aurions obtenu, par saponification, la phénylhydrazide de l'acide pyruvique et la benzylation aurait abouti à un dérivé monobenzoylé.



L'examen cristallographique ⁽¹⁾ indique, pour le

(1) Je tiens à remercier très vivement M. l'abbé Gaudefroy, professeur à l'Institut Catholique, qui a bien voulu se charger de ces mesures particulièrement délicates.

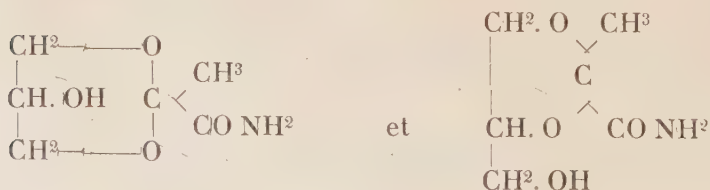
dérivé P. F. 156°, un maximum de symétrie ce qui nous amène à penser qu'il s'agit très probablement de l'isomère β .



Les réactions colorées sont différentes pour les deux substances : le réactif de Bülow réagit seulement sur le corps P. F. 156° en donnant une coloration rouge foncée très intense; avec l'acétate de cuivre ce même produit fournit un précipité jaune, la solution se colorant en vert; avec le corps P. F. 114°, il y a seulement une coloration vert-clair.

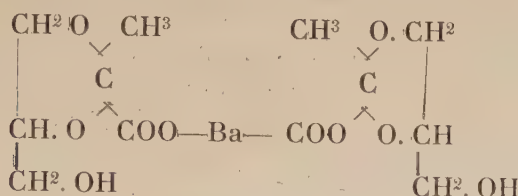
Les deux pyruvines, liquide et solide, conduisent donc à des dérivés différents : alors que le liquide fournit une oxime et une phénylhydrazone après des réactions très vives, le solide donne, d'après Brigl, un acide hydroxamique, mais forme une phénylhydrazone.

Comme on pouvait le prévoir, il se produit, en milieu alcalin, une saponification de la fonction éther-sel, c'est ainsi que l'ammoniaque réagit d'une manière identique sur les deux pyruvines en conduisant aux amides-acétals.

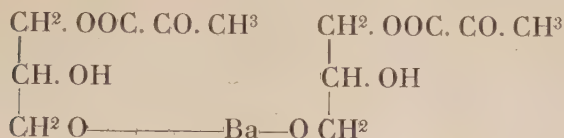


L'action du chlorure de benzoyle, en milieu pyridinique, donne des benzoates différents, ce qui montre une fois de plus qu'il s'agit de deux isomères α et β .

L'eau de baryte provoque également la saponification et on isole sans difficulté les sels de baryum en α ou β .



Il nous paraît impossible d'admettre pour ces corps les formules que leur attribue Böttlinger et de voir en eux des alcoolates de la forme :



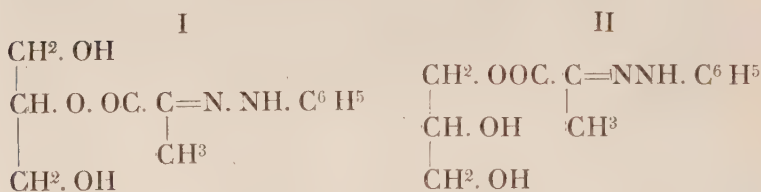
La condensation de la glycérine et de l'acide pyruvique nous a donc fourni deux substances dont la différence est mise en évidence par les caractères des dérivés que nous avons préparés; que les deux substances soient des glycérides pyruviques α et β cela ne fait, à notre avis, aucun doute, mais lequel est éthérifié en α et lequel en β ?

A notre avis l'isomère solide est substitué en β et le liquide en α , voici sur quels arguments est basée notre conviction :

1) Le dérivé éthérifié en α , donc ayant la structure d'un acétal α' β , constituant par conséquent un cycle à 5 chaînons, doit s'ouvrir plus facilement sous l'action des divers réactifs.

On est donc amené à attribuer la forme d'un éther α à l'éther liquide, la vitesse de réaction étant alors nettement plus faible que dans le cas de l'isomère solide.

2) L'examen cristallographique de la phénylhydrazone de la pyruvine solide a mis en lumière la remarquable symétrie des cristaux, dont la cause doit logiquement être attribuée à une symétrie dans la structure chimique, nous sommes ainsi amené à choisir pour ce corps la formule I de préférence à la formule II.



3) La réaction colorée de Bailly et Paolini ⁽¹⁾ permet de constater dans le dérivé liquide la présence d'un groupement secondaire.

(1) M. O. BAILLY : *Thèse Paris*, 1916.

J. DE PAOLINI : C. R. 418 (1929), C. R. 1248 (1930).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Ethérification de l'acide pyruvique

Le seul mélange d'acide pyruvique et de glycérine est accompagné d'un échauffement notable. Pour arriver à une éthérification complète, nous avons chauffé une molécule de glycérine, pendant 3-4 heures à 105-110°, en distillant au fur et à mesure l'eau formée. On en recueille ainsi 37 gr., ce qui correspond au départ de deux molécules d'eau. Après avoir chassé les dernières traces d'eau, le produit abandonné à la glacière cristallise partiellement, mais l'essorage est rendu impossible par la viscosité du liquide.

Il faut noter que l'addition de déshydratants tels que les sulfates de sodium ou de magnésium est sans influence. Si l'on part d'acétone-glycérine, il y a séparation d'acétone et on obtient un produit identique à celui que donne la glycérine.

La masse réactionnelle, distillée sous 5 mm., fournit deux fractions : 100-120° et 120-145°. La première se prend en masse; par essorage, on isole des cristaux P. F. 74-75, dont le point de fusion, après cristallisation dans l'alcool, s'élève à 83,5°. Le filtrat est joint à la deuxième portion et redistillé; on recueille

d'abord quelques cristaux, puis une huile qui distille à 120-125°. Cette huile est dissoute dans l'éther, lavée deux fois à l'eau froide, séchée et distillée. P. Eb. 118,5-119,5 sous 10 mm.

Produit solide.

Le corps solide, β éther-sel $\alpha \alpha'$ acétal, fond à 83,5°. P. Eb. sous 6 mm. 100-102°. Soluble dans l'eau chaude, l'éther, l'alcool, le tétrachlorure de carbone, l'anhydride acétique; plus difficilement soluble à froid dans ces solvants. De la solution alcoolique ou éthérée, il cristallise en longues aiguilles et de la solution aqueuse, en feuillets.

La solution aqueuse, d'abord neutre, devient acide, ce qui indique la formation d'un acide-acétal.

Analyse :

a) Combustion : 0,2298 gr. fournissent :

0,4166 gr. de CO^2

0,1232 gr. de H^2O

Calculé pour $\text{C}^6 \text{H}^8 \text{O}^4$ C % 49,98 H % 5,59

Trouvé C % 49,45 H % 5,9

b) Saponification :

0,2131 fixent 14,80 cc. de soude N/10

calculé 14,7 cc.

Après un chauffage de 4 heures avec l'anhydride acétique, en présence d'acétate de soude ou de pyridine, le corps n'est pas acétylé. Nous n'avons, de même, constaté aucune réaction en faisant agir le chlorure de benzoyle en milieu pyridique.

Produit liquide α -éther-sel, β & α' -acétal.

Propriétés :

P. Eb. sous 10 mm. 118-119°; P. Eb. sous 6 mm. 106-109° (Bain extér. à 145°). Soluble dans l'alcool et l'éther; la réaction est neutre au tournesol. Abandonné au contact de l'eau tiède, il se dissout et, après refroidissement, on sépare des cristaux P. F. 83.5°.

A la température du mélange réfrigérant le corps ne cristallise pas, même si on l'amorce avec un peu de cristaux de l'isomère solide.

Analyse :

Combustion : 0.212 gr. fournissent 0,3847 de CO²
0.1107 de H²O

Calculé pour C⁶ H⁸ O⁴ C % 49.98 H % 5.59

Trouvé C % 49,48 H % 5.86

b) Saponification

0.2501 gr. fixent 17,5 cc. de soude N/10

calculé 17,4 cc. de soude

Comme pour le cas du dérivé β , on ne constate aucune action de l'anhydride acétique ni du chlorure de benzoyle.

Le rendement de l'éthérification varie suivant les opérations, de 50 % à 60 %. Il est intéressant de constater que les deux isomères α et β se forment en quantités sensiblement équivalentes.

Action de l'hydroxylamine

I. α -éther-sel β α' acétal.

On dissout à chaud, dans l'alcool absolu, 7 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine, on mélange cette liqueur, fortement refroidie, avec une solution alcoolique de 2,3 gr. d'éthylate de sodium, on essore pour séparer le chlorure de sodium formé et à cette solution alcoolique d'hydroxylamine on ajoute 11 gr. d'éther. Il se produit un léger échauffement. On abandonne 12 heures à la température ordinaire, puis on chasse l'alcool dans le vide. Il se sépare des cristaux qu'on fait recristalliser dans l'alcool. Rendement 90 %.

Propriétés :

Cristaux P. F. 119°; très soluble dans l'eau et l'acétone; peu soluble dans le chloroforme. La solution aqueuse a une réaction acide. Avec le perchlorure de fer, on observe une coloration rouge-cerise.

Analyses :

a) Combustion :

0,2215 gr. fournissent 0,1325 gr. de H² O

0,3324 gr. de C O²

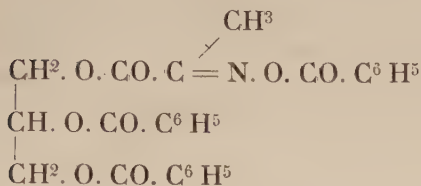
Calculé pour C⁵ H¹¹ O⁵ N C % 40,66 H % 6,26

Trouvé C % 40,92 H % 6,26

b) Dosage d'azote d'après Dumas : Poids de substance 0,1136 gr. V = 8,8 cc. (P = 728 mm; t = 18°).

Calculé. N % 7,91

Trouvé. N % 7,74



On dissout 4 gr. d'oxime dans 5,4 gr. de pyridine anhydre et on ajoute goutte à goutte, en refroidissant, 9,6 gr. de chlorure de benzoyle dissous dans 30 cc. de chloroforme sec. On abandonne 12 heures à la température ordinaire, lave deux fois à l'acide sulfurique très dilué, au bicarbonate de soude et finalement à l'eau.

Après avoir chassé le chloroforme, il reste des cristaux que l'on fait recristalliser dans l'eau.

Propriétés :

Facilement soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme. Dans l'éther acétique et l'eau, le corps est plus soluble à chaud qu'à froid. P. F. 111-112°.

Analyses :

a) Combustion :

0,1528 gr. fournissent 0,0745 gr. H²O et 0,3727 gr. CO².

Calculé pour C²⁷ H²³ O⁸ N C % 66,23 H % 4,73

Trouvé C % 66,4 H % 5,39

b) Saponification :

0,1317 gr. fixent 10,6 de N/10

calculé 10,7 de N/10

Le dérivé est donc bien un composé tribenzoylé et on en conclut que l'action de l'hydroxylamine sur l'éther conduit à une oxime et on peut attribuer à cette substance, la formule ci-dessus.

II. β -éther-sel, $\beta\alpha'$ -acétal.

On prépare, comme il a été indiqué précédemment, une solution alcoolique d'hydroxylamine et on la fait agir sur la quantité correspondante de l' α -éther-sel, $\beta\alpha'$ -acétal.

On chauffe au bain-marie, jusqu'à séparation de cristaux et abandonne 48 heures. On chasse alors l'alcool dans le vide; le résidu huileux est épuisé à l'acétate d'éthyle chaud, qui abandonne des cristaux par refroidissement. Le rendement n'est que de 25 % au lieu de 90 % dans le cas de l'isomère précédent.

Le résidu huileux contient une fraction importante de la matière première, qui n'est pas entrée en réaction et une huile dont nous n'avons pas entrepris l'étude.

Propriétés :

Facilement soluble dans l'eau et l'alcool; insoluble

dans l'éther, la benzine, le chloroforme et le tétrachlorure de carbone. P. F. 122,5°.

On observe, par action du chlorure ferrique, une coloration rouge. Avec l'acétate de cuivre on obtient après quelques heures, un précipité vert-clair.

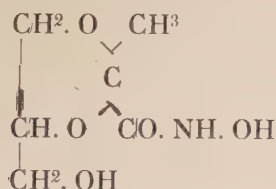
Observation :

D'après P. Brigl, ce corps est un dérivé hydroxamique et l'analyse du dérivé benzoilé fournit un dibenzoate contenant 3,29 % d'azote.

Calculé pour un dibenzoate. N = 3,6 %

Calculé pour un tribenzoate. N = 2,76 %

Bien que la teneur en azote trouvée par analyse soit intermédiaire entre les valeurs correspondant à un di ou à un tribenzoate, P. Brigl, se basant encore sur la réduction, lui attribue la formule suivante :



ACTION DE LA PHÉNYLHYDRAZINE

1° *Action sur la forme liquide de l'α-éther-acétal-pyruvique de la glycérine :*

On ajoute 4 gr. d'éther à une solution alcoolique

de phénylhydrazine à 50 %. Il se produit un échauffement notable. Au bout de quelques heures, il se sépare des cristaux qui sont essorés et lavés d'abord à l'eau froide, puis, jusqu'à décoloration, avec de l'éther. On fait recristalliser dans l'alcool; le rendement est presque quantitatif.

Propriétés :

Le corps se présente sous la forme de petits cristaux durs, incolores. P. F. 114°. Ils sont solubles dans l'acétate d'éthyle et le chloroforme, ainsi que dans la benzène et l'eau à chaud; insolubles dans l'éther et le tétrachlore de carbone.

Ce dérivé ne présente pas la réaction de Bülow; avec l'acétate de cuivre, il fournit une coloration vert-clair.

Analyses :

a) Combustion : 0,1980 gr. donnent 0,4130 de C O²
0,1161 de H² O

Calculé pour C¹² H¹⁶ O⁴ N² C % 57,11 H % 6,39

Trouvé C % 56,88 H % 6,56

b) Dosage d'azote d'après Dumas : Poids de substance 0,2484 gr. V=26,65 cc. (p=735 mm.; t=20,5°).

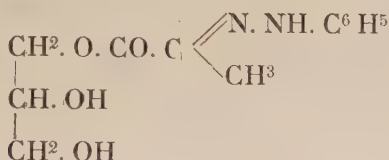
Calculé. 11,1 % N

Trouvé. 11,48 % N

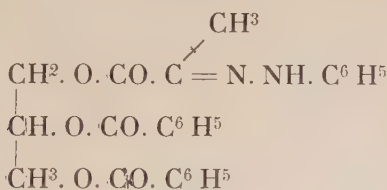
Observation :

Si l'on dissous, en chauffant 5-10 minutes au bain-marie, 2 gr. de substance dans 10 gr. d'acide chlorhy-

drique normal, on obtient une solution limpide qui, par refroidissement, se trouble et abandonne des cristaux. Ceux-ci, essorés, sont lavés à l'eau froide et à l'éther. Après recristallisation dans l'alcool aqueux, ils montrent un point de décomposition 192°. On est donc en présence de la phénylhydrazone de l'acide pyruvique et le corps décrit plus haut doit avoir la formule suivante :



Dérivé benzoylé :



On traite 2,5 gr. de phénylhydrazone, dissous dans 3,2 gr. de pyridine, par 5,6 gr. de chlorure de benzoyle dissous dans 30 cc. de chloroforme sec. Après le traitement habituel, on obtient des cristaux qui, après recristallisation dans l'alcool, fondent à 152°. Cette substance ne donne avec le réactif de Bülow qu'une faible coloration.

Analyses :

Combustion : 0,1150 gr. fournissent 0,2825 gr. de C O^2
0,0570 gr. de $\text{H}^2 \text{O}$

Calculé pour $C^{26} H^{24} O^6 N^2$ C % 67,79 H % 5,25.
Trouvé C % 67,4 H % 5,50
Saponification : 0.1177 fixent 7,2 cc. de soude N/10
calculé 7,4 cc.

Observation :

Le fait que le corps possède deux oxhydryles libres joint à l'observation, faite plus haut, qu'il donne par saponification la phénylhydrazone et non la phénylhydrazide de l'acide pyruvique, nous amène à lui assigner la formule ci-dessus.

2° Action de la phénylhydrazone sur la forme solide du β -éther-acétalpyruvique de la glycérine.

L'action de la phénylhydrazine se fait, comme dans le cas du dérivé liquide, à l'aide d'une solution alcoolique à 50 % de ce réactif. Après 3-4 heures de contact, les cristaux se dissolvent. Au bout de 8 à 12 heures, il se sépare un précipité cristallin que l'on essore et fait cristalliser dans l'alcool éthylique. Contrairement à ce que nous avons indiqué pour l'action de l'hydroxylamine, le rendement est sensiblement quantitatif, aussi bien pour le dérivé β que pour son isomère α .

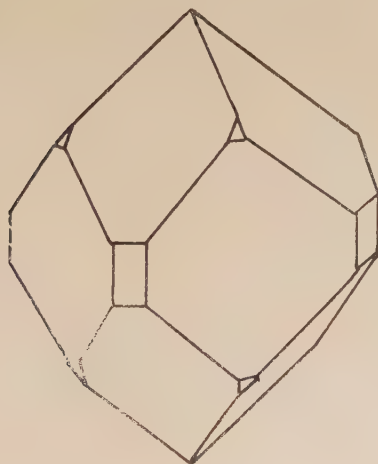
Propriétés :

Cristaux quadratiques P. F. 156°. Insolubles dans l'éther et le chloroforme; solubles dans l'acétone, la pyridine, l'alcool, ainsi que dans l'eau chaude.

*Cristaux de Phénylhydrazone du pyruvate
de glycérine.*

*Mesurés par M. C. Gaudetroy de l'Inst. Catholique.
P. F. 156°.*

Quadratiques. Faces h' (100), $b \frac{1}{2}$ (111) dominantes ;
 m (110) et $a \frac{1}{2}$ (201) subordonnées.



Paramètres $a : c = 1 : 0,851 \pm 0,001$ ⁽²⁾

Angles des normales aux faces mesurés		Calculés
$h' : h' = (100) : (110) =$	90°	90°
$b \frac{1}{2}$ sur m (111) : (111) =	$79^\circ,25 \pm 2'$	base des calculs
$h' : b \frac{1}{2}$ contigus (100) : (111)	$57^\circ,10 \pm 10'$	$57^\circ,3$
$b \frac{1}{2} : b \frac{1}{2}$ contig. (111) : (111) =	$65^\circ,56 \pm 6'$	$65^\circ,54$
$h' : a \frac{1}{2}$ (100) : (201) =	$30^\circ,26 \pm 12'$	$30^\circ,26'$

Clivage h' parfait, p (001) imparfait; signe optique positif. Biréfringence forte.

Le réactif de Bülow donne une coloration rouge-foncé et l'acétate de cuivre une coloration verte et un précipité jaune.

Analyses :

a) Combustion :

0,1927 donnent 0,4033 de C O^2

0,1159 de $\text{H}^2 \text{O}$

Calculé pour :

$\text{C}^{12} \text{H}^{16} \text{O}^4 \text{N}^2$ C % 57,11 H % 6,39

Trouvé C % 57,07 H % 6,51

Dérivé benzoylé.

Conduite comme dans les opérations antérieures, la benzoylation fournit un corps qui, après recristallisation dans l'alcool, fond à 188° . Cette substance se présente sous la forme de cristaux groupés en houppes, elle est soluble dans le chloroforme et l'acétate d'éthyle, ainsi que dans la benzène et l'alcool à chaud. Cette substance est très peu soluble dans le tétrachlorure de carbone, dans l'alcool froid, insoluble dans l'eau et l'éther.

Le réactif de Bülow donne une coloration rouge foncé passant au violet.

Analyses :

a) Combustion : 0,1540 gr. donnent 0,3690 gr. de C O^2

0,0750 gr. de $\text{H}^2 \text{O}$

Calculé pour $\text{C}^{26} \text{H}^{24} \text{O}^6 \text{N}^2$ C % 67,79 H % 5,25

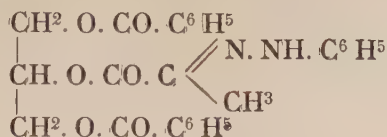
Trouvé C % 67,51 H % 5,54

b) Saponification :

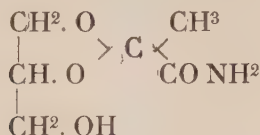
0,200 gr. fixent 13,00 cc. de soude N/10
calculé 13,10 cc.

c) Dosage d'azote d'après Dumas : 0,1515 de substance
V = 7,8 cc. (P = 756 mm. t = 24°). Calculé N % 6,00
Trouvé N % 5,92

Tous ces résultats analytiques concordant, nous
avons attribué à cette substance, la formule suivante :



SAPONIFICATION PAR L'AMMONIAQUE.



*La forme liquide de l'éther-acétal pyruvique de
la glycérine.*

La substance est dissoute dans une solution alcoo-
lique d'ammoniaque à 2 %. Après 24 heures de con-
tact, on chasse dans le vide l'excès d'ammoniaque et
l'alcool. Le résidu est constitué par une huile vis-
queuse qui est dissoute dans l'acétate d'éthyle chaud;
par refroidissement il se sépare des cristaux qui
fondent à 81°.

Propriétés :

Les cristaux sont très solubles dans l'eau, insolubles dans l'éther froid et très peu solubles dans l'éther chaud; très solubles dans l'alcool, solubles dans le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, l'acétone et le benzène; l'acétate d'éthyle les dissout aisément à chaud, mais très peu à froid. P. F. 81°.

Analyse :

0,1435 gr. donnent 0,235 gr. de CO²; 0,0887 gr. de H² O.

Calculé pour C⁶ H¹¹ O⁴ N C = 44.69 H = 6,88

Trouvé C % 44.67 H = 6.91

La forme solide permet, par un mode opératoire exactement identique au précédent, de préparer des cristaux P. F. 139°, dont les solubilités sont à peu près analogues à celles de son isomère.

SAPONIFICATION PAR LA BARYTE.

Forme liquide de l'éther-acétal pyruvique de la glycérine.

On ajoute à une molécule de pyruvyle-glycérine liquide, deux molécules de baryte sous la forme de solution aqueuse.

L'évaporation de l'eau à sec dans le vide, laisse comme résidu une huile visqueuse, qui est précipitée de sa solution alcoolique par l'acétate d'éthyle; il se

forme un précipité blanc aisément soluble dans l'eau et l'alcool, soluble dans le chloroforme chaud et insoluble dans l'acétate d'éthyle et l'acétone.

Analyse :

0,2885 gr. donnent 0,125 gr. de sulfate de baryum soit Ba 26,37 % ;

0,5005 gr. donnent 0,2243 gr. de sulfate de baryum soit Ba 26,38 %.

Calculé pour $C^{12} H^{18} O^{10} Ba + 3 H^2 O$ 26,77 % Ba.

Forme solide de l'éther-acétal pyruvique de la glycérine.

Comme précédemment, on dissout la substance dans une solution aqueuse de baryte, et abandonne la solution 24 heures à la température ambiante. L'eau est chassée complètement dans le vide et le résidu, cristallisé, redissous dans l'eau. On filtre pour séparer les traces de carbonate de baryum. La solution concentrée est placée dans un exciccateur et, après quelque temps elle abandonne des cristaux qui sont séparés par filtration et lavés à l'alcool, puis à l'eau froide.

Les cristaux sont facilement solubles dans l'eau tiède et insolubles dans les solvants organiques.

Analyse :

0,3306 gr. donnent 0,1502 de sulfate de baryum
26,6 % de Ba.

Calculé pour $C^{12} H^{18} O^{10} Ba + 3 H^2 O$. Ba 26,77 %.

CHAPITRE IV

Action du nitrite de sodium sur l' α -bromopropionyl-acétoneglycérine

PARTIE THÉORIQUE

Pour identifier avec certitude les dérivés oximinés des pyruvyglycérines obtenues précédemment, une autre méthode s'offrait à nous, qui avait l'avantage de nous donner des dérivés probablement substitués en α : en faisant réagir sur l'acétone-glycérine le bromure d' α -bromopropionyle, on obtient un éther α ; par condensation ultérieure de cet éther avec le nitrite de sodium, nous pensions arriver à un dérivé nitré réductible en isonitrosé, c'est-à-dire en oxime.

En réalité, la réaction est plus complexe et nous avons directement recueilli le dérivé isonitrosé par

suite d'une réduction du groupement nitro primitivement introduit, sous l'action d'une seconde molécule de nitrite de sodium : hypothèse qui se justifie par cette double observation que deux molécules de nitrite de sodium sont nécessaires et que le nitrate de sodium est aisément décélé à côté du bromure dans les produits de la réaction.

Cette action du nitrite de sodium avait déjà été étudiée par Locquin ⁽¹⁾ dans le cas des mono-éthers d'acides bromés, mais il opérait à chaud; la réaction était accompagnée d'un très violent dégagement gazeux, avec décomposition avancée du mélange réactionnel et le rendement était médiocre.

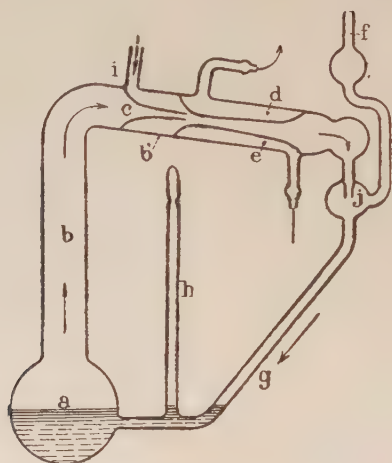
Nous avons cru préférable d'opérer à froid, en agitant fréquemment et en prolongeant le contact pendant environ une semaine; dans ces conditions, le rendement en isonitroso-propionyl-acétone-glycérine dépasse 70 %. Après coupure de l'acétone, nous nous attendions à retrouver l'un des deux dérivés obtenus antérieurement, plus probablement celui que nous avons préparé en partant de la pyruvine liquide, auquel nous avons attribué la structure α éther. En réalité, il n'en a rien été et si le corps obtenu fond à 118,5°, les mélanges avec chacun des isomères fondent beaucoup plus bas. Nous avons alors benzoylé cette substance et isolé un tribenzoate fondant à 78,5-79°, différent par conséquent des produits de benzoylation

(1) LOCQUIN : Action de l'acide nitreux et de ses dérivés sur les éthers et sur les acides β -cétoniques substitués. (*Thèse de Paris*, 1904.)

des dérivés obtenus à l'aide de l'hydroxylamine et fondant à 112°. Nous nous trouvons donc en présence d'un troisième isomère, qui présente tous les caractères d'une oxime et dont le mode de préparation laisse prévoir la structure α éther-sel, β α' acétal.

Mais nous avons obtenu, à partir de la pyruvine liquide, un corps qui est également une oxime et qui, sans doute, est un glycéride α ; nous croyons être en droit d'affirmer que ces deux corps forment un couple d'isomères syn et anti comme en laisse prévoir la théorie de Hantsch, sans qu'il nous soit d'ailleurs possible de déterminer celui qui correspond à chacune de ces positions, les réactions colorées ne nous semblant pas constituer des preuves suffisantes en faveur de l'une ou l'autre de ces possibilités. Nous avons essayé d'isomériser ces oximes, mais la méthode usuelle qui permet dans les cas simples de transformer aisément le dérivé stable en son isomère instable, ne nous a donné aucun résultat, probablement à cause de la complication de nos substances.

Pour les distillations nécessitant un vide poussé, nous avons employé avec succès la pompe à condensation de M. Henri Vigreux, dont nous reproduisons la description.



- a.* Réservoir.
- c.* Injecteur.
- d.* Chambre ayant un profil convergent.
- e.* Double enveloppe.
- f.* Vide préliminaire.
- h.* Tube manométrique.
- i.* Tubulure du vide poussé.

Nous sommes heureux de profiter de l'occasion pour remercier bien vivement M. H. Vigreux, chargé du cours de soufflage du verre à l'Ecole de Physique et Chimie, pour tous les appareils qu'il a faits à notre intention.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1° PRÉPARATION DE L'ÉTHER BROMO-PROPIONIQUE DE L'ACÉTONE-GLYCÉRINE ET DE SES DÉRIVÉS

*Action du nitrite de sodium sur l'éther
 α -bromopropionique de l'acétone glycérine.*

Ether bromopropionique de l'acétone-glycérine.

On dissout 26 gr. d'acétone-glycérine dans 16 gr. de pyridine et on ajoute goutte à goutte à ce mélange, en maintenant la température entre — 10° et — 5°; une solution de 44 gr. de bromure d' α -bromopropionyle dissous dans 100 gr. de chloroforme sec.

Après 24 heures de contact, on dilue dans beaucoup d'éther et traite suivant la méthode habituelle. Après avoir séché la solution étherée sur sulfate de soude, on chasse l'éther et distille dans le vide, le produit cherché passe à 133-140°, sous 20 mm. Rendement 86 %.

Propriétés :

P. Eb. sous 19 mm. 138°; sous 5 mm. le produit passe à 120°. Le corps est soluble dans l'éther, l'alcool, et le chloroforme; insoluble dans l'eau.

Analyse :

Dosage du brome d'après Volhard :

0.3235 gr. fixent 12,00 cc. de nitrate d'argent N/10.

Calculé 12,10 cc.

2° ACTION DU NITRITE DE SOUDE SUR
L'ÉTHER BROMO-PROPIONIQUE DE L'ACÉTONE-GLYCÉRINE

*Ether α -isonitroso-propionique de l' α - β -acétone-
glycérine.*

Préparation :

50 gr. d'éther bromo-propionique sont dissous dans 150 gr. d'acétone. On verse dans cette liqueur 70 cc. d'une solution aqueuse saturée de nitrite de sodium. Le mélange, agité pendant trois jours, est ensuite abandonné à la température ordinaire pendant une semaine; on remarque pendant ce temps un léger dégagement gazeux.

Après évaporation sous pression réduite, le résidu est repris par l'acétone anhydre, les sels minéraux insolubles sont séparés par filtration. On chasse l'acétone. Il reste une huile visqueuse qui se prend en masse par agitation à froid avec un peu d'eau. Par essorage on sépare des cristaux qui sont lavés à l'eau froide. Le filtrat contient une huile que l'on reconnut être l' α -bromo-propionylglycérine. Les cristaux sont dissous dans un peu d'alcool chaud, on ajoute de l'eau jusqu'à trouble persistant. On obtient des cristaux avec un rendement de 72 %.

Propriétés :

Cristaux P. F. 43°. Facilement solubles dans l'éther, l'alcool, le chloroforme et l'acétone; solubles à chaud dans l'eau et le tétrachlorure de carbone; insolubles dans la ligroïne.

Analyses :

Combustion :

0,1885 gr. donnent 0,1220 gr. H² O

0,3420 gr. C O²

Calculé pour :

C⁹ H¹⁵ O⁵ N C % 49,73 H % 6,96

Trouvé... C % 49,49 H % 7,24

3° L'ISONITROSO-PROPIONYLGLYCÉRINE

La coupure de l'acétone est faite en partant de 5 gr. de substance finement pulvérisée que l'on traite à 15° par l'acide sulfurique normal. On agite jusqu'à obtention d'une solution claire. Cette solution, neutralisée exactement par la baryte, est filtrée. On chasse l'eau dans le vide et fait cristalliser le résidu dans l'alcool. On obtient 1,5 gr. d'un corps P. F. 118,5°.

Une autre méthode beaucoup plus simple, consiste à exposer pendant un certain temps à la lumière solaire le produit purifié; le départ d'acétone est sensiblement quantitatif.

Propriétés :

Le corps obtenu est facilement soluble dans l'eau

et l'alcool chaud; insoluble dans l'éther, le benzène et le tétrachlorure de carbone. Le chlorure ferrique ne donne aucune coloration. P. F. 118,5°.

Analyses :

a) Combustion : 0,2022 gr. donnent 0.2984 gr. CO²
0,1178 gr. H²O

Calculé pour C⁶ H¹¹ O⁵ N C % 40,66 H % 6,26

Trouvé C % 40,26 H % 6,47

b) Saponification :

0,2060 gr. fixent 11,50 cc. de soude N/10
calculé 11,6 cc.

Benzoylation de l'oxime P. F. 118,5°.

En benzoylant 14 gr. par le chlorure de benzoyle en milieu pyridique et faisant cristalliser le corps obtenu dans le chloroforme, on obtient des cristaux P. F. 78,5°-79°; peu solubles dans l'éther, même à chaud, solubles dans le benzène, le toluène, et l'acétate d'éthyle, ainsi que dans l'alcool et le tétrachlorure de carbone chauds; peu solubles dans l'alcool froid.

Analyse :

0,1988 donnent 0,4762 de CO² et 0,0984 de H²O

Calculé pour C²⁷ H⁸ O²³ N C % 66,23 H % 4,73

Trouvé C % 65,4 H % 5,4

Ce dérivé est donc l'isomère du corps tribenzoylé P. F. 112°.

Benzoylation de l'α-oximinopropionyl-acétone-glycérine.

Comme dans les différents cas précédemment décrits, on benzoyle en milieu pyridique. Les cristaux obtenus sont purifiés par recristallisation dans l'acétate d'éthyle. Le lavage ayant été fait à la température ordinaire, il y eut coupure de l'acétone et l'on obtint le dérivé N-benzoylé de l'isonitroso-propionyl-glycérine.

Le corps suinte à 104° et fond à 107°; insoluble dans l'éther, le tétrachlorure de carbone et la ligroïne. Facilement soluble dans l'alcool et le benzène. La solubilité, faible à froid, est plus grande à chaud.

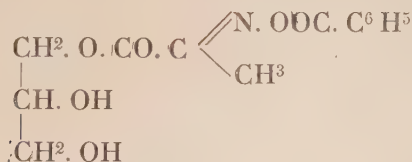
Analyse :

Combustion : 0,1485 gr. donnent 0,3024 gr. de C² O²

0,0780 gr. de H² O

Calculé pour C¹³ H¹⁵ O⁶ N C % 55,49 H % 5,8

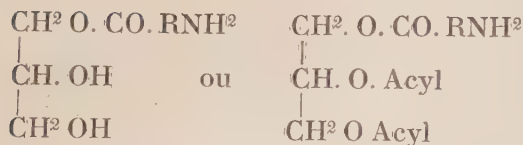
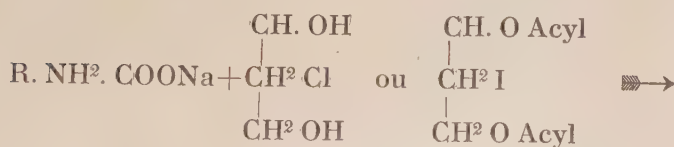
Trouvé C % 55,53 H % 5,6



CONCLUSIONS

Dans la première partie de ce travail, nous avons préparé des glycérides d'acides aminés et des glycérides mixtes d'acides aminés et d'acides gras.

Les chlorures des amino-acides étant d'une préparation malaisée et ne conduisant pas au but, nous avons dû mettre au point une méthode de préparation des sels sodiques des amino-acides que nous avons fait réagir sur l' α -chlorhydrine ou sur les α -iodhydrines des diéthers de la glycérine.



Dans les deux cas la réaction est très vive, et les

deux corps se combinent par simple chauffage. La séparation est assez difficile et on n'obtient un produit exempt de chlorure de sodium qu'après plusieurs cristallisations, ce qui abaisse assez fortement le rendement.

Dans les cas des triglycérides mixtes, il est beaucoup plus facile d'isoler les produits de la réaction à l'état pur et les rendements dépassent 60 % dans la plupart des cas.

Les propriétés des dérivés obtenus sont des plus inattendues : on ne pouvait prévoir que l'introduction d'un reste aminé élèverait de 150° et plus le point de fusion des glycérides et leur communiquerait la propriété de se dissoudre dans l'eau à des composés portant deux groupements stéariques ou palmitiques.

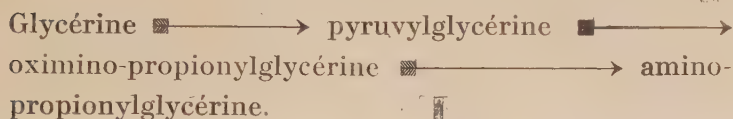
Les corps préparés à cette occasion sont :

- α . iodydrine de la dipalmitine;
- α . glycyglycérine;
- α . d, l-alanylglycérine;
- α . glycyldipalmitine;
- α . glycyldistéarine;
- α . d, l-alanyldipalmitine;
- α . d, l-alanyldistéarine;
- α . d, l-leucyldipalmitine;
- α . d, l-leucyldistéarine.

Dans la deuxième partie de ce travail nous espérons préciser la structure de ces divers composés. La plupart des méthodes directes avaient déjà été essayées sans succès, il nous fallait donc recourir à

une méthode de synthèse qui nous donnerait une plus grande certitude relativement à la structure chimique de ces dérivés.

Le problème consistait à éthérifier un oxhydryle connu de la glycérine par un acide portant une fonction susceptible d'être ensuite transformée en fonction amine. L'acide pyruvique nous a semblé pleinement adapté à ce but, car sa fonction cétonique peut *a priori* être transformée en fonction aminée par l'intermédiaire des oximes ou des phénylhydrazones.

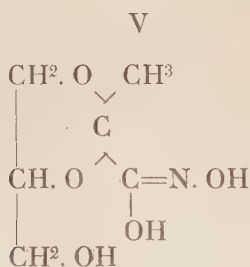
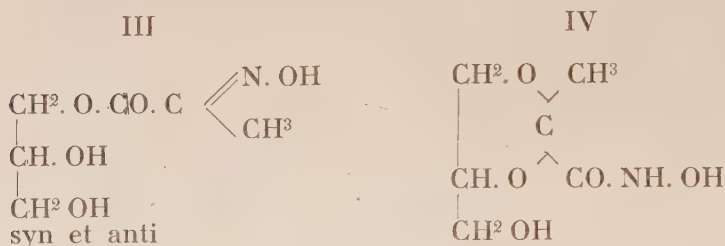


Mais nous nous sommes heurtés à des difficultés imprévues. Non seulement nous n'avons pas réussi à éviter les isoméries de fonction sur la chaîne glycé-
rinique, mais encore nous avons rencontré des isomé-
ries dues à l'azote.

Contrairement aux résultats, assez anciens d'ail-
leurs, de Böttiger et Schlagdenhauffen, nous avons
obtenu deux pyruvylglycérines, dont aucune ne pos-
sède la constitution que ces auteurs attribuent au
corps qu'ils ont isolé. Il s'agit en réalité d'une con-
densation plus avancée avec formation d'un dérivé
possédant à la fois les fonctions éther-sel et acétal-
cyclique. Les deux isomères correspondant respecti-
vements aux éthers-sels α et β .



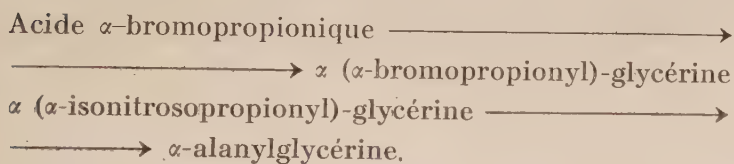
Chacune de ces deux substances est susceptible de fournir par combinaison avec l'hydroxylamine un acide hydroxamique ou hydroximique et deux oximes, soit au total quatre isomères.



Mais par ailleurs le composé I possède deux carbones asymétriques et pour chaque dérivé azoté correspondant il peut exister deux racémiques, ce qui élève encore le nombre des isomères possibles.

Cette méthode, très intéressante en ce qui concerne le rendement et la facilité du mode opératoire, ne semblait donc pas entièrement satisfaisante pour le but particulier que nous nous étions proposé. Il était par suite nécessaire d'arriver par un autre chemin aux amino-éthers de la glycérine.

Pour cela nous avons éthérifié l'acétone-glycérine par l'acide α -bromopropionique et, comme le passage direct du dérivé bromé à l'amine n'avait pas donné des résultats à E. Abderhalden, nous avons utilisé le nitrite de sodium pour obtenir d'une autre manière un dérivé oximiné, dont la structure α fut certaine.



Au cours de ces deux séries de recherches, nous avons préparé les dérivés suivants :

β . Ether-acétal pyruvique de la glycérine.

α . Ether-acétal pyruvique de la glycérine.

α (α -Oximinopropionyl)-glycérine.

Tri-benzoate de l' α -oximinopropionylglycérine.

Acétal α α' -glycérinique de l'acide pyruvhydroxamique.

Phénylhydrazone de l' α -pyruvylglycérine.

Tri-benzoate de la phénylhydrazone de l' α -pyruvylglycérine.

Phénylhydrazone de la β -pyruvylglycérine.

Tri-benzoate de la phénylhydrazone de la β -pyruvylglycérine.

Ether α -bromopropionique de l' α' β -acétoneglycérine.

Ether α -bromopropionique de l' α' β -acétoneglycérine.

Ether α -isonitrosopropionique de l' α' β -acétoneglycérine.

α (α -Isonitrosopropionyl)-glycérine isomère de l' α (α -oximinopropionyl) glycérine.

N-benzoyl- α -isonitrosopropionylglycérine.

Acétal $\alpha\alpha'$ glycérimique de la pyruvamide.

Acétal $\alpha\beta$ glycérimique de la pyruvamide.

Acétal $\alpha\alpha'$ glycérimique du pyruvate de baryum.

Acétal $\alpha\beta$ glycérimique du pyruvate de baryum.

En réalité, le but que nous poursuivons n'a pas été complètement atteint; en effet, la réduction du groupement isonitroso a présenté des difficultés spéciales.

Ces difficultés ne sont sans doute pas insurmontables et nous nous réservons de continuer cette étude à laquelle il nous était impossible de consacrer actuellement plus de temps.

Si notre travail n'a pas entièrement élucidé le problème, nous croyons cependant avoir apporté une contribution importante à sa solution.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

**SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-
VIOLET ET CONSTITUTION CHIMIQUE.**

*Vu et approuvé :
Paris, le 6 Juin 1931.
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
C. MAURAIN.*

*Vu
et permis d'imprimer.
Le Recteur
de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.*
